

**Die Wirkung von Beta
(p-isopropylmethylaminophenyl-)
sulfat
bei ulcus ventriculi et duodeni
unter besonderer Berücksichtigung
der Veränderungen
im Elektrodermatogramm und der
Cholinesterasewerte**

Wolfgang Kluge

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK
DER KARL-MARX-UNIVERSITÄT LEIPZIG

Direktor Prof. Dr. F. Zinnitz

übernommen von Herrn Prof. Dr. W. Seitz, Direktor
der Medizinischen Poliklinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Die Wirkung von Beta
(p-isopropylmethylaminophenyl-)
sulfat
bei ulcus ventriculi et duodeni
unter besonderer Berücksichtigung
der Veränderungen
im Elektrodermatogramm und der
Cholinesterasewerte**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und

einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Wolfgang Kluge
aus Lunzenau

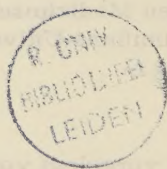
München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. W. SEITZ

Dekan: Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 19.12.1961



THEORIEN DER ULCUSENTSTEHUNG

Schon seit Jahren beschäftigt das Ulcusproblem zahlreiche Mediziner in der Forschung wie auch in der Praxis. Die noch heute in den medizinischen Zeitschriften auftauchenden Diskussionen über diese Frage sind der beste Beweis dafür, dass über Ulcusgenese und -therapie noch keineswegs Klarheit besteht. Im folgenden seien die Theorien zur Ätiologie des Ulcus ventriculi und duodeni kurz gestreift.

Die von KONJETZNY entwickelte Ansicht basiert auf der Entzündungstheorie, die während der letzten 120 Jahre in ihren verschiedenen Wandlungen eine Rolle spielte. Nach KONJETZNY entsteht ein Ulcus dadurch, dass durch entzündliche Schädigung des Epithels der Magen- bzw. Darmwand eine Ernährungsstörung dieser Gebiete eintritt und damit die Voraussetzung für eine sekundäre Schädigung durch den Magensaft gegeben ist.

Dagegen gibt es auch Theorien zur Ulcusentstehung, die der Säurewirkung eine primäre Rolle zuerkennen. Es sei hier die GÜNZBURG'sche Säuretheorie angeführt, nach der der stark aktive Magensaft Verätzungen der Magenschleimhaut hervorrufen kann. In diesem Zusammenhang soll auch der BÜCHNER'sche Begriff des "überwertigen Magensaftes" genannt werden.

VIRCHOW begründete 1853 die Gefäßtheorie. Danach kann nur eine schlecht oder nicht durchblutete Schleimhaut vom Magensaft angegriffen werden, während eine gesunde und normal durchblutete Schleimhaut der Magensäure keinen Angriffspunkt bietet. Die Ursache der Durchblutungsstörung wird von VIRCHOW in Gefäßveränderungen, von HAUSER in hämorrhagischen Infarkten gesehen, die dann zur Nekrose führen. Eine weitere Wandlung erfuhr die Gefäßtheorie durch von BERGMANN. Er erklärt die gestörte Durchblutung von Schleimhautabschnitten durch Spasmen der Gefäße oder der Muscularis mucosae, wodurch diese Schleimhautbezirke einer zeitweiligen schlechten Durchblutung unterworfen sind. Bei dieser neuro - spasmogenen Ulcustheorie stützt sich von BERGMANN darauf, dass Ulcuspatienten besonders häufig zu Spasmen der Gefäße auch in anderen Organen neigen, so dass man sie als "vegetativ Stigmatisierte" bezeichnen kann.

Diese Menschen leiden oft gleichzeitig an spastischen Obstipationen, an kalten feuchten Händen und anderen Erscheinungen eines labilen Vasomotorensystems.

Es ist einleuchtend, dass bei der noch bestehenden Unklarheit der Pathogenese des Ulcusleidens auch die Therapie noch Irrwege gehen muss. Da sicher bei der Ulcusentstehung nicht nur eine der obengenannten Theorien absolute Gültigkeit besitzt, sondern aus der Wechselwirkung mehrerer pathogenetischer Faktoren bei jedem Geschwürsleiden einer dieser Faktoren besonders hervortritt, wird sich die Therapie am besten nach der wahrscheinlichsten Pathogenese der betreffenden Erkrankung richten (Martini 1).

Unter dem angeführten Gesichtspunkt sind die zahlreichen in der Literatur beschriebenen Therapievorschläge zu betrachten, von denen die wichtigsten hier kurz genannt werden sollen. SCHINK 2) schreibt von 300 Heilmethoden zur Behandlung der Ulcuskrankheit. ber die Nützlichkeit einer körperlichen und seelischen Ruhigstellung der Patienten sind sich wohl die meisten Therapeuten einig, ebenso wird die Diätbehandlung von den meisten anerkannt.

Unter den weiteren Massnahmen hat die Neutralisationsbehandlung eine Bedeutung, die immer dann Erfolg haben wird, wenn starke Hyper- oder Hypaciditt primär oder sekundär zu dem Leiden geführt hat. Die Entwicklung ging hier von dem Natriumbikarbonicum über das "Masigel" zum "Ultin". Von letzterem soll später noch die Rede sein.

Dann seien die adstringierenden Mittel genannt, von denen sich das Targesin wohl am meisten durchgesetzt hat und in der Targesinrollkur eine weitverbreitete Anwendung findet. Die Adstringentien haben vor allem bei den Leiden einen günstigen Effekt, bei denen eine entzündliche Komponente mitwirkt, also nicht nur bei den Ulcera, sondern oft auch bei Gastritiden. Hier berühren wir die Problematik der Abgrenzung des Ulcus gegenüber der Gastritis. Wie MARTINI 1) anfhrt, finden sich in der Literatur hierzu die widerspruchsvollsten Ansichten. Der eine bezeichnet die Gastritis als seltene Erkrankung, während z.B. HENNING 3) die Gastritis als häufigste Magenerkrankung ansieht und der Meinung ist, dass "jeder Magenkranke an Gastritis leidet". Auf jeden Fall ist es schwierig, die Beschwerden des Patienten eindeutig entweder auf das Ulcus oder die oft bestehende Begleitgastritis zu beziehen.

Von den bestehenden Arten der Therapie sei noch die Ruhigstellung des Magens durch die jejunale Sondenernährung genannt, dieser Methode messen einige Autoren besondere Bedeutung bei. Dann seien die Behandlung mit gewebsspezifischen Stoffen, die Anaesthesierungstherapie und die Desensibilisierung aufgeführt, um eine gewisse Vollständigkeit des Bildes zu erhalten.

Wie oben gesagt wurde, sprechen viele Fakten für die Durchblutungsstrungstheorie bei der Ulcusentstehung. Dieser Theorie kommt sicherlich eine vorrangige Bedeutung zu. Es seien hier die Versuche von WOLF und WOLFF genannt, die zeigen konnten, dass bei Schrecken, Angst und anderen Emotionen ein Blasswerden der Magenschleimhaut, d.h. also eine Verschlechterung der Durchblutung eintritt. Dass tatsächlich bei einem grossen Teil der Ulcuskranken psychische Einflüsse eine ursächliche Rolle spielen, ist eine Erfahrungstatsache, die auch bei der Bearbeitung der 37 vorliegenden Krankheitsfälle beobachtet werden konnte. Inwieweit solche psychischen "Stress"-momente bleibende Durchblutungsstörungen hervorrufen, ist experimentell noch wenig erforscht. Es ist einleuchtend, dass bei Vorliegen von Durchblutungsstörungen eine Therapie am besten wirksam sein muss, wenn sie spezifisch eben diese Störungen angeht. Dieses muss einmal dadurch geschehen, dass

man alle schädigenden psychischen Umwelteinflüsse durch Herausnahme der Patienten aus der Hetze des Alltags mit allen dazugehörigen Aufregungen, Sorgen und Ärger ausschaltet, und zum anderen ist eine medikamentöse Therapie dieser Durchblutungsstörungen angezeigt. So komme ich zum letzten Weg, den ich hier besprechen möchte: zur durchblutungsfördernden Therapie.

In der Literatur sind zahlreiche durchblutungsfördernde Mittel angegeben, es seien hier vor allem die Hormonbehandlungen in Form der Follikel-, Hypophysenvorderlappen-, Hypophysenhinterlappen- und Nebennierenrindenhormone genannt. Es wurden mit diesen Mitteln gewisse Erfolge erzielt, es traten aber zum Teil auch nachteilige Wirkungen auf.

Ein weiteres durchblutungsförderndes Mittel liegt nun mit dem Di-(p-isopropylmethylaminophenyl-)sulfat vor (weiterhin mit Dipa bezeichnet), das hier in seiner Wirksamkeit bei *Ulcer ventriculi und duodeni* besprochen werden soll.

CHEMIE UND WIRKUNGSWEISE VON DIPÄ

Dipa ist ein Katecholabkömmling, der in Alkohol wenig und in Wasser leicht löslich ist. Ephedrin, Benzedrin und Veritol sind chemisch ähnliche Substanzen, die sich alle von dem Adrenalin ableiten lassen und hauptsächlich als periphere Kreislaufmittel Verwendung finden. Diesen Substanzen, die der Phenylpropylamingruppe angehören, sind folgende Eigenschaften gemeinsam (HAUSCHILD 4):

Eine gute orale Wirksamkeit; neben der Kreislaufwirkung, die im Vordergrund steht, eine zentral erregende Wirkung; eine Neigung zu Tachyphylaxie und Wirkungsabschwächung; hohe Dosen wirken oft blutdrucksenkend.

Dipa behebt an Submukosa, Mukosa und Muskularis mangelhafte Durchblutungen, wie sich am Tierversuch zeigen lässt und noch besprochen werden soll. Durch die Blockierung sympathischer Ganglien, die die gefäßverengernden Impulse vermitteln, werden die Magengefäße direkt beeinflusst. Mit dem Fortfall dieser Impulse kommt es zur Gefäßerweiterung, ebenso können auf diese Weise gewisse Gefäßspasmen unterbunden werden.

ENGELHARDT 5) untersuchte die Wirksamkeit von Dīpa im Tierversuch bei Mäusen und Katzen, indem er die Fähigkeit des Mittels zur Durchblutungsverbesserung direkt an den Tiermägen prüfte.

ENGELHARDT führte diese Versuche an 87 weissen Mäusen folgendermassen durch: die Mäuse erhielten eine Äthernarkose, dann wurde der Bauch in der Linea alba eröffnet und der Magen herausgenommen. Dieser wurde durch einen Querschnitt eröffnet und es wurden die Blutropfen gezählt, die in der Zeiteinheit aus dem Magen abtropften. Dann wurde das Mittel subkutan verabfolgt und die Dosis bestimmt, die innerhalb von 10 Minuten eine verstärkte Blutung aus der Magenwunde veranlasste, und die Dosis, durch die die Maus innerhalb von 45 Minuten getötet wurde. Es ergab sich eine für 95 % der untersuchten Tiere wirksame Dosis von 0,19 mg/kg und eine für 5 % der untersuchten Tiere tödliche Dosis von 6,3 mg/kg. Daraus ergibt sich ein chemotherapeutischer Quotient von 33 und ein weit unter 0,1 % liegender Gefahrenkoeffizient. ENGELHARDT erhält damit eine zweckmässige therapeutische Dosis von 0,18 bis 0,24 mg/kg Körpergewicht.

Diese Ergebnisse werden noch erhärtet durch die Versuche ENGELHARDTs an 5 Katzen, denen er einen Pawlowschen Nebenmagen anlegte, um die Durchblutungsveränderung an der Schleimhaut von aussen her unmittelbar beobachten zu können. Die durch das Magenpräparat hervorgerufene verbesserte Durchblutung der Magenschleimhaut machte sich in einer Farbänderung bemerkbar. Um diese zu verdeutlichen und grafisch darstellbar zu machen, legte ENGELHARDT die verschiedenen Färbungen nach dem Farbensystem von Wilhelm Ostwald fest.

AUSWAHL, ALTER UND GESCHLECHTSVERTEILUNG DER PATIENTEN

Das durch den Tierversuch getestete Präparat wurde an 36 Ulcuspatienten klinisch erprobt. Von diesen 36 Patienten wurden 24 stationär aufgenommen, während bei 12 Patienten die Behandlung ambulant durchgeführt wurde. 8 Patienten erhielten neben der Dīpa - Kur noch Gaben von "Ultin" zur Normalisierung der Magensäurewerte. Ein Patient wurde nur mit "Ultin" behandelt.

Von diesen insgesamt 37 Patienten waren 23 Männer und 14 Frauen. Das Durchschnittsalter der Patienten beträgt ca. 42 Jahre, wobei der jüngste 19 Jahre und die älteste Patientin 70 Jahre alt ist. Ich weiss, dass die von einer so relativ kleinen Patientenzahl gewonnenen statistischen Werte keine grosse Bedeutung haben, jedoch sind das allgemein bekannte Überwiegen der männlichen Ulcuspatienten (siehe Abb. 1) und eine typische Altersverteilung gut zu erkennen, was aus Abb. 2 zu ersehen ist.

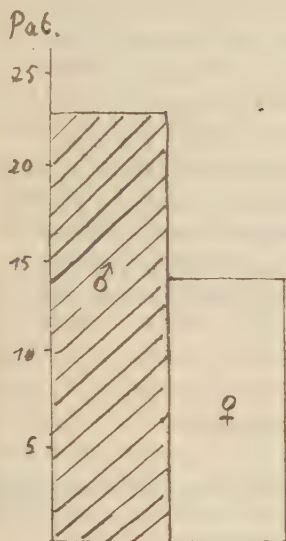


ABBILDUNG 1:
Verteilung nach dem
Geschlecht

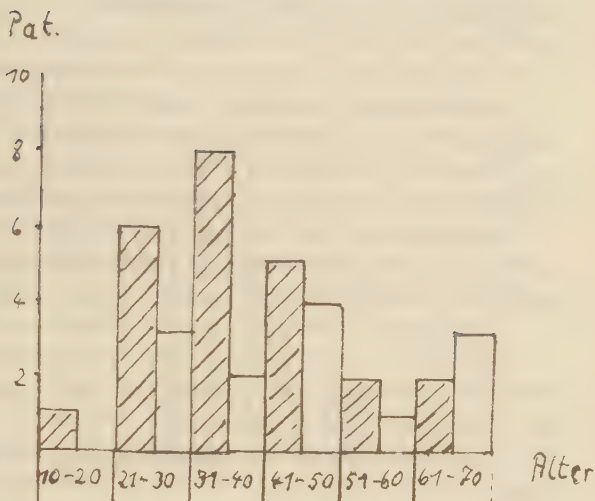


ABBILDUNG 2:
Verteilung nach Geschlecht und Lebensalter

Als Grundlage für die Auswahl der Patienten wurde der röntgenologische Nachweis eines Ulcus genommen. Es wurden also nur Patienten behandelt, bei denen ein Ulcus ventriculi oder duodeni röntgenologisch nachgewiesen war. Die nach abgeschlossener Behandlung durchgeführte Magenkontrolldurchleuchtung und -aufnahme galt als Kriterium für den Erfolg der Behandlung. Von diesem Prinzip wurde nur in 3 Fällen abgewichen: Ein Patient hatte einwandfrei die klinischen Ulcussymptome und zwar die gleichen, wie die im vorhergehenden Jahr aufgetretenen. Obwohl diesmal röntgenologisch kein Ulcus nachgewiesen werden konnte, führten wir die Behandlung mit Dipa durch. In zwei Fällen verzichteten wir wegen der Jugend des Patienten und wegen der bei mehrfachen Röntgenaufnahmen auftretenden Gefahr der Strahlenschädigung auf die Kontrollaufnahme.

DOSIERUNG DES PRÄPARATES

Das Mittel wurde in folgender Weise verabreicht: Den ambulanten Patienten wurde die Substanz beginnend mit 0,5 ccm, bei der zweiten Gabe 0,8 ccm und bei den weiteren Injektionen die volle Dosis von 1,0 ccm in zweitägigem Abstand subkutan appliziert. Durchschnittlich waren für eine Kur 8 - 10 Injektionen erforderlich. Die stationären Patienten erhielten täglich 0,5 ccm injiziert, das entspricht einer Substanzmenge von 0,0005 mg Di-(p-isopropylmethylaminophenyl-)

sulfat in Speziallösung. Bei diesen Patienten wurden in der Regel 14 Injektionen durchgeführt. Bei einer Kur wurden also 7 - 10 ccm des Mittels verabfolgt, das sind 0,007 - 0,10 mg der Substanz. Zuletzt lag das Mittel in Tropfenform vor, so dass bei 4 Patienten täglich 3 mal 15 Tropfen über 14 Tage gegeben wurden.

Die Dauer des stationären Aufenthaltes betrug bei den meisten Patienten reichlich 3 Wochen. Bei einigen wurde diese Zeit erheblich überschritten, da ja z.B. blutende Ulcera keiner durchblutungsfördernden Therapie unterzogen werden konnten und die Blutung erst vollkommen zum Stehen gebracht werden musste.

Bei jedem neu zur Behandlung kommenden Ulcus wurde deshalb zur Sicherheit eine dreimalige Benzidinprobe auf Blut im Stuhl durchgeführt, und nur bei negativem Ausfall derselben mit der Dipa - Kur begonnen.

DURCHGEFÜHRTE UNTERSUCHUNGEN

Auf die Bedeutung des röntgenologischen Ulcusnachweises wurde schon hingewiesen.

Des weiteren wurden folgende Untersuchungen vor und nach der Behandlung mit Dipa durchgeführt:

Die fraktionierte Magensonde zur Beurteilung der Säureverhältnisse: lediglich bei blutenden Ulcera und in einem Falle eines pflaumengrossen Ulcus ventriculi wurde auf die Sonde verzichtet. Die Magensafttitrationen sind im Nüchternsaft und nach Verabreichung von 100 ccm 5 %igen Alkohol durchgeführt worden.

Das Elektrodermatogramm (EDG) dient zur Beobachtung der vegetativen Tonusbildung unter der Behandlung.

Die EDG's wurden nach der von ZINNITZ 6) angegebenen Methodik angefertigt. Dabei wurden Hautleitwertbestimmungen in allen Segmentbereichen vorgenommen, wobei die hohen Leitwerte bei geringen Hautwiderständen eine sympathische Prävalenz im Vegetativum annehmen lassen, während niedere Leitwerte bei hohen Hautwiderständen auf eine betont parasymphatische Tonuslage hinweisen.

Zur Erklärung der EDG's in den Abbildungen sei gesagt, dass in der Mittellinie der Dermatogramme die Rückenmarkssegmente C₂ - S₂ angegeben sind, denen bestimmte Hautareale entsprechen. An diesen Arealen wurden die Hautwiderstände mit Hilfe eines Mikroampèremeters gemessen und dann als Punkte auf dem Millimeterpapier eingetragen, wobei die Skaleneinteilung 0 - 60 des Mikroampèremeters Verwendung findet. Alle lateral gelegenen Punkte stellen hohe Leitwerte, also einen Sympathikotonus, und die medialen Punkte geringe Leitwerte, also einen Vagotonus dar. In bestimmten Zeitabschnitten werden pro Segment 5 Messungen durchgeführt, wobei gewisse Kautelen 7) beachtet wurden. Die ersten 4 Werte, die durch ausgezogene Linien verbunden sind, wurden bei Ruhe des Patienten, der letzte Wert mit der gestrichelten Verbindung zur 4. Messung nach Belastung gewonnen. So ist ein rascher Einblick in das vegetative Tonusspiel des Gesamtorganismus möglich.

Eine weitere durchgeführte Untersuchung ist die Bestimmung des Cholinesterasespiegels im Blut. Wie bekannt ist die Cholinesterase ein Ferment, das Acetylcholin zu spalten vermag. Träger der Cholinesterase sind vor allem die Erythrozyten und im Serum die Albumine, während ihr Hauptvorkommen in der Markscheide der Nerven, in der Umgebung der Nervenendorgane und in sympathischen Ganglien liegt. Da der Cholinesterasegehalt in engem Zusammenhang mit der vegetativen Tonuslage des Organismus steht, wurden hier die Cholinesterasewerte vor allem im Zusammenhang mit den EDG's unter Berücksichtigung der Ulcuskrankheit gesehen.

Weiterhin wurden vor und nach der Behandlung der Blutstatus einschliesslich Thrombozytenzahl, Blutungs- und Gerinnungszeit, ausserdem das Plasmavolumen, Fibrinogen im Plasma und im Gesamtblut bestimmt. Ebenso wurden die Serumlabilitätsproben und die Diastasebestimmungen im Harn und Serum durchgeführt. Schliesslich sei noch die Elektrophorese genannt; Blutdruckmessung, Blutsenkungsreaktion und Urinuntersuchungen sind wohl selbstverständlich. Die Patienten wurden alle 2 - 3 Tage genau über ihre Beschwerden befragt und das Abdomen palpiert, um ein genaues Bild von dem Heilungsverlauf zu erhalten und um auch die subjektiven Verbesserungen verzeichnen zu können.

Warum wurden solch eine Vielzahl von Untersuchungsmethoden und Laboruntersuchungen durchgeführt? Dieses lässt sich wohl am besten an folgenden 3 Punkten darlegen:

Erstens werden zuverlässige Kriterien für die Feststellung der Abheilung des Ulcus gebraucht. Hier ist in erster Linie die Magendurchleuchtung und -aufnahme anzuführen. Wie schon gesagt sind die Ergebnisse bei der Röntgenkontrolle ausschlaggebend für die gesamte Beurteilung der Behandlung und des Behandlungserfolges gewesen. Die Gastroskopie ist in keinem Fall verwendet worden, obwohl viele Autoren dieser Methode grosse Bedeutung beimessen. Auch die Veränderung der Magensäurewerte und das subjektive Befinden des Patienten möchte ich zu diesem ersten Punkt rechnen.

Zweitens bestand die Aufgabe zu untersuchen, ob durch die Behandlung mit Dipa nicht irgendwelche Schäden an anderen Organen oder am Magen selbst eintreten. Hierin liegt die Hauptbedeutung der grossen Zahl von Blut- und Urinuntersuchungen, um evtl. eine Wirkung auf die Leber, die Nieren, das Pankreas oder auf die Blutzusammensetzung erkennen zu können. Das Präparat war vor dieser klinischen Testung chemisch genau untersucht und im Tierversuch erprobt worden, so dass also in dieser Hinsicht keine Bedenken bestanden. Ausserdem sind bereits seit langem Präparate von ähnlicher chemischer Zusammensetzung, z.B. das Veritol, im Handel ohne dass Organschädigungen bekannt geworden sind. Es sei an dieser Stelle schon betont, dass auch bei Dipa keinerlei nachteilige Wirkung aufgetreten sind.

Als dritten Punkt möchte ich die Untersuchungen nennen, die vorwiegend der wissenschaftlichen Auswertung dienen. Hier kommen in erster Linie die Hautwiderstandsmessungen und die Cholinesterasebestimmungen in Frage, obwohl ich be-

tonen möchte, dass beide Methoden bereits in der Beurteilung des klinischen Krankheitsverlaufes eine Bedeutung besitzen, wie die am hiesigen Medizinischen Poliklinischen Institut der Karl - Marx - Universität gemachten Erfahrungen gezeigt haben.

"ULTIN" UND ANDERE NEBEN DER DIPA-KUR DURCHGEFÜHRTE THERAPEUTISCHE MASSNAHMEN

Während der eigentlichen Behandlung der Ulcera mit Dipa wurde keine weitere ulcusspezifische Therapie durchgeführt. Es wurde lediglich gleichzeitig feuchte Wärme auf die Magengegend verabfolgt, um den durchblutungsverbessernden Effekt zu steigern. Ausserdem erhielten die Patienten die übliche Ulcusdiätkost. Alle anderen notwendigen Medikamente, wie Präparate zur Verbesserung des Blutbildes, zur Dämpfung aufgeregter Patienten, zur Behebung von Obstipationen und Diarrhoen usw. wurden auch während der Dipa-Kur verabfolgt. Lediglich "Ultin" wurde bei neun Patienten zur Normalisierung der Magensäurewerte parallel zur Dipa-Therapie gegeben.

"Ultin" wirkt nicht wie die meisten der bisher verabfolgten Alkalien durch hemmungslose Bindung überschüssiger Säure (ZINNITZ 6), sondern es bewirkt durch schonungsvolle Abpufferung eine Normalisierung der Säurewerte. Das geschieht auf die Weise, dass vom Neutralpunkt bis zum p_H - Wert von 5,5 keine Säure verbraucht wird und erst darunter das Säurebindungsvermögen langsam ansteigt. Damit wird ein sekundär reaktiver Säurestoss vermieden. "Ultin" wurde in Form der "Ultin - compositum - Kapseln" verabreicht, welche folgende Zusammensetzung besitzen:

Ultin pulv.	230 mg
Bismutum subnitr.	105 mg
Extr. Dat. met.	3 mg
Na-Caurylsulfat	16 mg
Succus liquiritiae	116 mg
Extr. gentianae	30 mg
	500 mg

Der wirksame Bestandteil des "Ultins" ist das Aluminium-Magnesium-Silicopolyhydrat.

Die "Ultinkapseln" wurden 3 mal täglich zu einer Kapsel an Patienten mit hyper- oder subaciden Magensäurewerten verabreicht. Alle diese Patienten berichteten, dass sie nach Einnahme der Kapseln für 2 - 3 Stunden frei von jeglichen Magenschmerzen waren. Die anhaltende Wirkung des Medikamentes zeigte sich an der Kontrolle der Magensäurewerte bei Entlassung der Patienten. In allen Fällen von Hyperacidität vor der Behandlung waren nach Ultingaben normacide Säurewerte vor-

handen. Bei anfangs subaciden Werten konnte durch Ullingaben nur bei einem Teil der Patienten eine Normalisierung der Säurewerte erreicht werden.

ALLGEMEINE ERGEBNISSE DER DIPA-BEHANDLUNG

Die Erfolge der Behandlung mit Dipa sind aus der Zusammenstellung aller behandelten Patienten zu ersehen (siehe Tabelle). Das Hauptgewicht bei der Beurteilung des Ergebnisses wurde auf die Magenkontrolldurchleuchtung und -aufnahme gelegt, um damit eine objektive Grundlage für den gesamten Therapieerfolg in der Hand zu haben. Daneben wurden der subjektive Effekt und das Verhalten der Magensäurewerte im Hinblick auf das Gesamtergebnis ausgewertet.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, konnte bei 13 Patienten das Ulcus bei der Röntgenkontrolluntersuchung nicht mehr nachgewiesen werden. Die Abheilung des Ulcus trat ohne stärkere Narbenbildung oder Deformierungen ein. Es sei hier der Fall H. W. angeführt, dessen Röntgenbilder die Abb. 4 vor und die Abb. 5 nach der Behandlung zeigen. Bei 11 Patienten heilte das Ulcus unter Narbenbildung oder Deformierungen, meist des Bulbus duodeni, ab. Das Ulcus verkleinerte sich und konnte also noch röntgenologisch nachgewiesen werden bei neun Patienten. Als Beispiel sei hier der Patient R. R. angeführt, die Abb. 6 und 7 zeigen die in diesem Falle eingetretene Verkleinerung des Ulcus. Lediglich bei 2 Patienten trat das Ulcus beim Röntgen in gleicher Grösse wieder hervor, wobei sich bei dem einen Fall durch Operation die Bestätigung für ein Carcinom fand. Wie schon oben gesagt wurde, verzichteten wir bei 2 jugendlichen Patienten auf die Röntgenkontrolle. Es kann also gesagt werden, dass bei ca. 90 % der Fälle im Röntgenbild eine Verbesserung oder Heilung festzustellen ist.

Wie ist dieses Ergebnis im Vergleich zu anderen in der Literatur beschriebenen Behandlungsmethoden zu werten? Nach KALK heilen $\frac{2}{3}$ aller Ulcera durch eine vierwöchige Liegekur in veränderter Umwelt ab, jedoch bleibt nur $\frac{1}{3}$ der Kranken für die Dauer geheilt. Es ist natürlich schwer, die Grenze zwischen der günstigen Wirkung des stationären Aufenthaltes und des reinen, durch das Dipa hervorgerufenen Effektes, abzugrenzen. Da jedoch ein grosser Teil der Patienten weniger als 4 Wochen stationär auf der Abteilung lag und ausserdem 12 Patienten mit gleichem Erfolg ambulant behandelt wurden, lässt sich unter Zugrundelegen dieser $\frac{2}{3}$ von KALK ohne Zweifel ein günstiger Effekt erkennen, auch wenn statt der genannten 90 % nur die 24 vollkommen abgeheilten Ulcera angeführt werden.

LAUX 8) beschreibt die Behandlung von 139 röntgenologisch und klinisch festgestellten Ulcera ventriculi und duodeni mit dem Präparat Ronicol compositum, dessen Wirkung ebenfalls auf dem durchblutungsverbessernden Effekt beruht. Bei seinen aufgeführten Fällen waren ungefähr 70 % röntgenologisch festgestellte Abheilungen zu verzeichnen, während 5 Fälle eines kallösen Ulcus ventriculi therapieresistent blieben.

Die rein röntgenologischen Ergebnisse nach Behandlung mit D i p a zeigt die nachstehende Tabelle. Bei den angeführten Fällen waren 2 kallöse Ulcera dabei, von denen bei einem Fall eine vollkommene Abheilung erzielt wurde, während sich bei dem zweiten ein malignes Geschehen herausstellte.

TABELLE: Röntgenergebnisse nach D i p a -Behandlung

Zahl	Röntgen-Diagnose	Abheilung	Verkleinerung	ungebessert
19	Ulc. duodeni	13	5	1
16	Ulc. ventriculi	11	4	1
35		24	9	2

Wie steht es mit Rezidiven nach einem mit D i p a behandelten Ulcus? - Da sich die Behandlung der 37 Patienten auf eine Zeitdauer von ca. einem Jahr erstreckte, konnten einige Patienten über einen längeren Zeitraum beobachtet werden. 2 Patienten kamen innerhalb dieses Zeitraumes zweimal zur Behandlung, was auch aus der Übersichtstabelle ersichtlich ist. Einer dieser Patienten wurde nach erfolgter D i p a - Behandlung in die Chirurgie überwiesen, nachdem sich die Beschwerden nicht gebessert hatten. Im vorigen Jahr waren bei dem gleichen Patienten bei röntgenologisch nachgewiesenem Ulcus duodeni ausgezeichnete Erfolge mit einer D i p a - Kur verzeichnet worden. Bei der diesjährigen Behandlung konnte trotz der gleichartigen für ein Ulcus typischen Beschwerden durch Röntgen kein Ulcus nachgewiesen werden. Dem Patienten wurde von chirurgischer Seite wegen Verdachtes auf ein chronisch rezidivierendes Ulcus die Resektion vorgeschlagen. Im anderen Falle handelt es sich um den Krankenwagenfahrer K. K. bei dem auch die diesjährige D i p a - Kur zur Abheilung des Ulcus führte.

3 weitere Patienten klagten einige Wochen nach der Behandlung über erneute Beschwerden. - Jedoch konnte für die Beobachtungszeit bei den meisten Patienten eine Beschwerdefreiheit erzielt werden. Einige Patienten sind jetzt noch in ambulanter Behandlung.

In diesem Zusammenhang soll noch etwas über die Wirkund des D i p a s auf die Gastritis gesagt werden. Im Röntgenbild zeigt sich das Ulcus oft mit einer Begleitgastritis, welche in vielen Fällen länger als das eigentliche Ulcus bestehen mag. Da bei vielen Patienten trotz der Abheilung des Ulcus im Röntgenbild noch eine Gastritis nachgewiesen wurde, liegt der Gedanke nahe, dass das D i p a nicht in dem Masse therapeutisch günstig auf eine Gastritis wirkt, wie zweifellos auf das eigentliche Ulcus. Dieses lässt sich mit der durchblutungsfördernden Wirkung des D i p a erklären, denn es ist einleuchtend, dass eine Entzündung damit kaum günstig beeinflussbar ist.

Wenn man die genannten Ergebnisse bei der Röntgenkontrolle und die subjektiven Verbesserungen des Patienten zugrunde legt, lässt sich sagen, dass von den 37 Patienten bei 17 ein guter Erfolg zu verzeichnen ist, während bei 16 Patienten eine geringe Verbesserung eingetreten und bei 4 Patienten ein gleich-

bleibender Zustand festzustellen ist.

Bei nicht sprechender Dipa - Kur soll man an ein malignes Geschehen denken, wie es der noch zu besprechende Fall einer 66-jährigen Patientin zeigte.

WANDLUNGEN IM ELEKTRODERMATOGRAMM

Welchen Einfluss hat der Heilungsverlauf auf die vegetative Tonuslage im EDG? - In der Literatur wurden schon mehrere Krankheitsbilder unter dem Gesichtspunkt der Tonuswandlung, die im EDG sichtbar gemacht wird, beschrieben. Auch auf die Wandlungen des vegetativen Tonus bei Ulcuskranken wurde schon eingegangen (ZINNITZ 6). Hier möchte ich diese Veränderungen im EDG hauptsächlich unter dem Einfluss der Dipa - Therapie betrachten.

Zunächst muss festgestellt werden, dass trotz des relativ einheitlichen Krankheitsbildes eines Ulcus ventriculi bzw. duodeni kein gleiches Verhalten bei den Elektrodermatogrammbestimmungen auffällt. Trotz ähnlicher, klinischer Symptomatik konnten EDG's mit sympathischer Prävalenz und andere mit parasympathischer Prävalenz gefunden werden, wobei zu betonen ist, dass eine einmalige Hautwiderstandsmessung kaum Einblick in die vegetative Tonuslage eines Patienten geben kann, sondern die Bedeutung dieser Methode erst in der Beobachtung der Wandlungen im EDG zu sehen ist. So wurden bei allen Patienten mindestens zwei Hautwiderstandsmessungen ausgeführt, und zwar bei der stationären Aufnahme und bei der Entlassung des Patienten.

Diese Verschiedenheit in den EDG's Ulcuskranker lässt sich durch die Betrachtung des Vegetativums von Seiten der chemischen Funktion erklären (ZINNITZ 6). Da die gesamte präganglionäre Impulsgebung durch Acetylcholin und nur postganglionäre Anteile des Grenzstranges durch Adrenalin als Überträgersubstanz vonstatten geht, und diese beiden Substanzen bei unterschiedlichen Konzentrationen verschiedene, ja sogar gegensätzliche Wirkungen entfalten können, gibt es für den Organismus viele Möglichkeiten für die Bildung eines individuellen vegetativen Tonus. Dazu kommt, dass die Erfolgszelle des betreffenden Organs in ihrem Zustand von cerebralen Einflüssen wie auch peripheren Steuerungen beeinflussbar ist. Mit der Dipa - Behandlung, die ja mit einer Blockierung sympathischer Ganglien einhergeht, liegt hier ein Beispiel für periphere Substratsteuerung vor. Es soll versucht werden, den Einfluss der Dipa - Verabfolgungen auf das Vegetativum der Ulcuskranken an Hand der Wandlungen im EDG, insbesondere an den entsprechenden Segmenten Th₆₋₁₀ zu erkennen.

Betrachten wir die Abb. 12 und 13, so sehen wir, dass sich der anfangs bestehende Sympathikotonus in eine bei der Entlassung des Patienten vorhandene parasympathische Tonuslage gewandelt hat. Dieser mit der Abheilung des Ulcus einhergehende Wechsel von sympathischer zu parasympathischer Prävalenz fand

sich bei neun Patienten. Es ist jedoch so, dass nicht jedes Krankheitsbild mit einem gesteigerten Sympathikuspotential einhergehen muss, sondern es kann sich dieser gesamte Wechsel der Tonuslage im Wirkungsfeld eines Vaguspotentials abspielen. Dabei ändert sich der anfangs aufgelockerte Vagotonus so, dass nach Abschluss der Behandlung im EDG ein starrer Vagotonus auftritt. Dieses war bei 4 Patienten der Fall. Es kann also festgestellt werden, dass im allgemeinen dem Heilungsverlauf eine Vagotonisierung im EDG entspricht. Dieses wurde auch bei anderen Erkrankungen gefunden, bei denen ebenfalls auf dem Höhepunkt der Erkrankung ein hohes Sympathikuspotential auftrat, während bei Heilung oder bei chronischem Krankheitsverlauf eine parasympathische Prävalenz beobachtet wurde. Auch bei malignem Geschehen verwendet der Organismus diese parasympathische Tonuslage als Schutzmechanismus und bringt den Körper in einen "Schongang". Dieses ist deutlich an den EDG's der Abb. 14 und 15 zu sehen.

Den vielfältigen Möglichkeiten zur Bildung des vegetativen Tonus im Organismus, wie sie oben kurz gestreift wurden, entspricht eine Vielfalt von Ergebnissen bei den Hautwiderstandsmessungen. Einige Grundzüge wurden schon dargestellt. Der Organismus reagiert jedoch auf das Krankheitsgeschehen an sich wie auch auf die therapeutischen Massnahmen so verschieden, dass neben der dem Heilungsverlauf parallel gehenden Vagotonisierung auch andere Tonuswandlungen auftreten. Es traten Fälle auf, bei denen ein gleichbleibender Vagotonus zu erkennen war, wie ihn die Abb. 10 und 11 zeigen, dabei können wir vielleicht wiederum an eine Schutzmassnahme des Körpers bei längerem Krankheitsverlauf denken. Einige Patienten zeigten jedoch auch eine Wandlung vom Vagotonus zum Sympathikotonus, bei anderen war ein gleichbleibender oder sich verstärkender Sympathikotonus festzustellen. Bei diesen mannigfachen Möglichkeiten der Veränderung konnte man beobachten, dass die Hauptwandlungen an den unteren Thoraxsegmenten, vor allem bei Th₆₋₁₀ vor sich gingen.

ZUSAMMENHANG ZWISCHEN VEGETATIVER TONUSLAGE UND MAGENSÄUREWERTEN

Interessant ist ein Vergleich der Hautwiderstandsmessungen mit den Magensäurewerten der gleichen Patienten. Von 7 Fällen mit ausgesprochener Hyperacidität zeigten 6 eine Vagotonisierung im EDG, d.h. entweder wandelte sich der Sympathikotonus in einen Vagotonus oder es trat eine weitere Stabilisierung des anfangs labilen Vagotonus ein. Nur in einem Fall wurde ein gleichbleibender starrer Vagotonus festgestellt. Diese mit hyperaciden Magensäurewerten einhergehenden sympathischen Tonuslagen sind so zu erklären, dass die Absonderung der Magensäure adrenergisch über die Durchblutungsgrösse der Magenschleimhaut geregelt wird, so dass bei der Blockierung der sympathischen Ganglien durch Dipa und den mit dem Heilungsverlauf verbundenen Wandel zu einem Vagotonus auch eine Normali-

sierung der Magensäurewerte eintreten muss. Dieses konnte tatsächlich bei allen genannten Fällen beobachtet werden.

Bei subaciden Säurewerten konnte kein einheitliches Verhalten im EDG gefunden werden. Bei einem grossen Teil der Patienten mit subaciden Säurewerten sieht man einen Sympathikotonus, während der kleinere Teil dieser Patienten einen Vagotonus aufweist. Es entsteht der Eindruck, als ob jede anormale Acidität des Magensaftes mit Sympathikotonus einhergeht. Jedoch ist dieses bei Subacidität nicht so eindrucksvoll wie bei Hyperacidität. Doch geht auch hier die Normalisierung der Magensäurewerte mit einer Vagotonisierung im EDG einher.

Wie lässt sich diese für den ersten Anschein paradox anmutende Tatsache der sympathischen Tonuslage bei Hyper- und auch Subacidität erklären? Auf die adrenergische Auslösung der Magensaftsekretion wurde schon hingewiesen. Eine sympathische Tonuslage des Vegetativums bei verstärkter Acidität des Magensaftes ist also einleuchtend. Da sich jedoch die Adrenalinwirkung mit ihrer Konzentration ändert, so dass sogar gegensätzliche Effekte auftreten können, wäre auch bei sympathischer Tonuslage bei entsprechender AdrenalinKonzentration der auslösenden Substanz eine Subacidität des Magensaftes möglich. Die Normalisierung der Säurewerte in beiden Fällen ist wohl auf eine Beruhigung des Vegetativums zurückzuführen, die sich im EDG in der Vagotonisierung ausdrückt. Damit ist bewiesen, dass zweifellos nicht nur ein Zusammenhang zwischen der im EDG ausgedrückten Tonuslage des Organismus und den Magensäurewerten besteht, sondern über den Einfluss des Dipa auf das Vegetativum auch eine Normalisierung der Magensäurewerte erreicht werden kann.

VERÄNDERUNG DER CHOLINESTERASEWERTE

Ein weiterer Hauptpunkt der Untersuchungen war die Beobachtung der Änderung des Cholinesterasegehaltes im Blut unter der Therapie. Als normale Schwankungsbreite wurde ein Cholinesterasespiegel von 3,0 - 4,8 ml n/100 NaOH angenommen, obwohl in der Literatur auch andere Werte, z.B. 3,8 - 4,2 angegeben werden.

Während bei einigen Erkrankungen ein typisches Verhalten der Cholinesterase vorhanden ist, kann man bei den Ulcuskranken solche ausgeprägten Veränderungen nicht erkennen. Eine Erhöhung des Cholinesterasespiegels finden wir bei Erkrankungen, die mit motorisch-psychischer Erregung einhergehen, z.B. beim Morbus Basedow, während bei schweren langdauernden Erkrankungen, z.B. Carcinom und Lebercirrhose eine erniedrigte Cholinesterase gefunden wird.

Betrachten wir die Cholinesterasewerte bei Ulcuskranken, so können wir feststellen, dass die Werte im Bereich der Norm liegen oder leicht erhöht sind. Bei der Berechnung des durchschnittlichen Cholinesterasewertes als obere Grenze wurde

4,81 ml n/100 NaOH gefunden, als untere 3,33, wobei 4,0 als Ausgangswert angenommen wurde. Diese Werte wurden vor Beginn der Behandlung gewonnen. Man sieht einen im Bereich der Norm liegenden unteren Grenzwert, während sich der obere zwischen normalen und erhöhten Werten bewegt (siehe Abb. 3). Wie aus der Abbildung zu ersehen ist, liegen nach der Behandlung der Patienten die Cholinesterasewerte näher dem Ausgangswert von 4,0, d. h. sowohl der obere durchschnittliche Grenzwert von 4,70 wie auch der untere von 3,37 liegen jetzt deutlich in der normalen Schwankungsbreite. An den Einzelwerten ist jedoch diese Tendenz der Normalisierung nicht so deutlich erkennbar, es gibt Cholinesterasewerte, die während der Behandlung über die obere Grenze gestiegen sind, wie auch Werte, die gefallen sind.

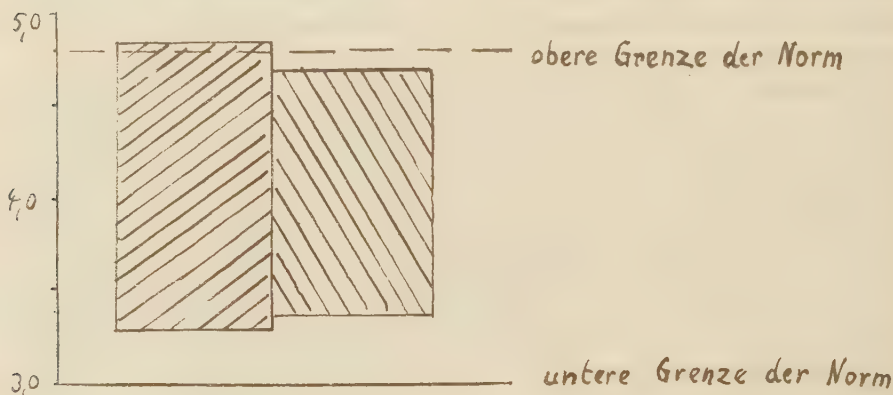


ABBILDUNG 3: Durchschnittliche Cholinesterasewerte
a) vor b) nach Behandlung

Interessant sind die erhaltenen höchsten bzw. niedrigsten Einzelwerte. Ein Cholinesterasegehalt von 6,25 ergab sich bei der stationären Aufnahme eines 38jährigen Patienten mit einem frischen Ulcus duodeni. Den niedrigsten Wert fanden wir bei einer Patientin von 66 Jahren, deren Krankheitsbild noch näher besprochen werden soll. Soviel sei hier gesagt, dass die Patientin wegen Verdachtes auf ein Neoplasma ventriculi in die Chirurgie überwiesen wurde. Entsprechend diesem malignen Geschehen wurde ein Cholinesterasewert von 2,60 ml n/100 NaOH gefunden.

Wie schon erwähnt wurde, bewirkt die Cholinesterase einen fermentativen Abbau des Acetylcholins, das als Überträgersubstanz in den parasympathischen Nervenendigungen wie auch an den präganglionären Umschaltstellen des gesamten vegetativen Systems fungiert. Die Bedeutung dieser cholinergischen Impulsübertragung kommt zum Teil in der Tatsache zum Ausdruck, dass eine Vagusdurch-

schneidung, d.h. also ein Verlust der cholinergischen Innervation von einem Versuchstier nicht überlebt wird, während der Verlust des grössten Teils des adrener-gischen Vegetativums lediglich die Lebensfähigkeit der Tiere einschränkt (ZIN-NITZ 9). Dieses beweist wohl deutlich die zentrale Stellung der cholinergischen Impulsgebung im Organismus und damit die Bedeutung der Cholinesterase für das gesamte Vegetativum. Voraussetzung für die in solch kurzen Zeitspannen vor sich gehenden Reizübertragungen durch Acetylcholin ist das räumliche Nebeneinander von Acetylcholin und Cholinesterase, so dass keine grösseren Diffusionswege zu-rückgelegt werden müssen, wobei das Acetylcholin jedoch in einer komplexen Bindung, wahrscheinlich in einer Lipoidhülle, sich befinden muss, um nicht vor-zeitig von der Cholinesterase verseift zu werden. Erst durch den nervalen Impuls wird das Acetylcholin, wahrscheinlich mit Hilfe von Kalium, aus diesem Lipoid-schutz befreit (ZINNITZ 9). Durch diesen durch die Cholinesterase hervorgerufenen fermentativen Abbau des Acetylcholins nimmt die wirksame Konzentration dieser Überträgersubstanz wieder ab, so dass die Erfolgsszelle für neue Reize ansprechbar ist. STRAUB 10) spricht von einem "in der Richtung zum Zellinnern sich bildenden Acetylcholinkonzentrationsgefälle".

Mit der beschriebenen Bedeutung der Cholinesterase für das Vegetativum müssten wir auch einen Zusammenhang zwischen den Cholinesterasewerten im Blut und der Darstellung des Vegetativums im EDG finden können. Durch Tierversuche konnte ZINNITZ 9) zeigen, dass bei hohem langandauernden Vaguspotential nie-drige Cholinesterasewerte im Blut auftreten. Er erklärte dieses so, dass die Cholin-esterase an der Erfolgsszelle zur Erhaltung dieses Vaguspotentials nicht ausreicht, so dass dieser Notstand an der Erfolgsszelle durch zufließen von Cholinesterase aus dem Blut behoben wird. Dieser verstärkte Cholinesterasezufluss aus dem Blut wäre nur durch einen veränderten Permeabilitätsgrad der Zellgrenzflächen möglich.

Bei den vorliegenden Untersuchungen an Ulcuspatienten hatten 12 Patienten erhöhte Cholinesterasewerte im Blut, d.h. Werte über 4,8 ml n/100 NaOH. Von diesen 12 Patienten zeigte sich im EDG bei 10 ein Vagotonus, während die EDG's von nur 2 Patienten einen ausgesprochenen Sympathikotonus aufwiesen. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Ulcuspatienten, hier sind es 83 %, liegt also bei er-höhter Cholinesterase ein Vagotonus im EDG vor.

Eine Erklärung wäre in folgender Form möglich: durch das hohe Cholinester-aseangebot, was sich im hohen Cholinesterasegehalt des Blutes ausdrückt, ist ein dauernder Acetylcholinabbau und damit der Aufbau eines länger bestehenden Vago-tonus möglich. Man könnte entgegenhalten, dass dieses hohe Cholinesteraseange-bot ebenso zu verstärkter sympathischer Reaktion führen könne, da ja der Acetyl-cholingehalt der präganglionären sympathischen Fasern 6mal grösser ist, als in den postganglionären adrenergischen und so ebenso ein Einfluss auf das sympathische System zustandekommen müsste. Dieser Einfluss wird jedoch durch die durchge-führte Behandlung mit Dipa ausgeschaltet, da ja dieses Mittel, wie schon be-schrieben, blockierend auf die sympathischen Ganglien wirkt. So lässt sich viel-

leicht auch die Lösung einer parasympathischen Tonuslage durch therapeutische Cholinesterasegaben erklären, wie sie in der Literatur beschrieben wird. Dabei könnte man sich vorstellen, dass durch die Cholinesterasegaben und das damit erhöhte Angebot die präganglionäre cholinergische Impulsgebung über die postganglionäre überwiegt und so ein Abbruch des Vagotonus ermöglicht wird.

Da jedoch auch niedrige Cholinesterasewerte mit einem Vagotonus einhergehen, wie es die Werte der Patientin Köpcke zeigen, ist das aufgerollte Problem sicher sehr vielseitig und der Mechanismus dieser Wirkstoffübertragungen kaum so einfach darzulegen, wie es oben versucht wurde. Insbesondere ist die verschiedene Wirksamkeit der Substanzen bei verschiedenen Konzentrationen von grosser Bedeutung.

Halten wir fest, dass die gefundenen Cholinesterasewerte bei Ulcuskranken vor der Behandlung im normalen Schwankungsbereich oder leicht erhöht waren und sich unter der Therapie im gewissen Rahmen normalisierten. Weiterhin war auffällig, dass fast alle erhöhten Cholinesterasewerte mit einem Vagotonus im EDG einhergehen.

BEURTEILUNG DER SUBJEKTIVEN WIRKUNG UND VERÄNDERUNG DER LABORWERTE

Bei der Beurteilung des eigentlichen subjektiven Effektes wurde hauptsächlich von den geklagten Beschwerden der Patienten ausgegangen, die meist in Sodbrennen, Druckgefühl bis zum starken Schmerz, in Erbrechen, Brechreiz und der Unverträglichkeit einzelner Speisen bestanden. Alle diese Beschwerden verschwanden bei ca. der Hälfte aller Patienten vollkommen, während bei den übrigen eine Besserung eintrat, jedoch noch eins dieser Symptome bestand oder bei der Palpation noch ein geringer Druckschmerz angegeben wurde. Lediglich bei 3 Patienten blieben die Beschwerden unverändert bestehen. In den meisten Fällen trat bereits nach 5 - 6 Injektionen eine subjektive Besserung ein und nach 14 Injektionen war der grosse Teil der Patienten beschwerdefrei.

Der Blutstatus wurde bei der Aufnahme jedes Patienten erhoben. Bei irgendwelchen pathologischen Veränderungen, z. B. bei blutenden Ulcera das Absinken des Hb, wurde eine mehrmalige Kontrolle dieser veränderten Werte oder des gesamten Blutbildes durchgeführt. Bei der Entlassung der Patienten wurde nochmals das gesamte Blutbild angefertigt, so dass sich etwaige Verbesserungen oder Verschlechterungen des Blutbildes erkennen liessen. Zunächst kann gesagt werden, dass die Behandlung mit Dipa keinerlei nachteiligen Effekt auf die Zusammensetzung des Blutes, wie auch auf die Plasmaeiweisskörper und die Blutungs- und Gerinnungszeit gehabt hat. Es wurde im Gegenteil bei 14 Patienten bei der Entlassung ein verbessertes Blutbild gefunden, während nur bei 3 Patienten eine Verschlechterung eintrat. Als Verbesserung wurde hauptsächlich eine Normalisierung des Hb bzw. der Leukozytenwerte bei bestehender Leukozytose angesehen.

Die Serumlabilitätsproben wie auch die Diastasewerte zeigten keine charakteristischen Veränderungen, so dass man sagen kann, dass die Dīpa - Therapie auch in dieser Hinsicht keinen ungünstigen Einfluss hat.

Die Elektrophoresewerte zeigten sowohl einige Verbesserungen, als auch bei einigen Patienten eine Verschlechterung. Eine deutliche Normalisierung der erhöhten Beta- und Gamma-Globuline, wie sie für akuten bzw. chronisch-entzündlichen Krankheitsprozess charakteristisch sind, zeigte sich bei 5 Patienten, während bei 4 diese Verbesserungen nicht so ausgeprägt waren. Mit der Normalisierung der Globulinwerte ging ebenfalls eine Normalisierung der teilweise anfangs erniedrigten Albumine einher.

Eine deutliche Verschlechterung gegenüber den bei der Aufnahme bestimmten Werten zeigte sich bei 3 Patienten, hier war ein Anstieg vor allem der Gamma-Globuline zu verzeichnen, bei 7 Patienten trat keine Besserung oder eine geringe Verschlechterung ein. Wie ist es zu erklären, dass nach der Behandlung bei einer relativ grossen Zahl von Patienten noch eine Erhöhung der Globuline und damit die Zeichen einer Entzündung bestanden? - Wie schon oben erklärt wurde, konnte auf die bestehenden Gastritiden mit dem Dīpa therapeutisch kaum ein günstiger Effekt erzielt werden, da das Mittel durch seine durchblutungsfördernde Wirkung wohl keinen günstigen Einfluss auf bestehende Entzündungen haben kann. So ist es nicht verwunderlich, dass bei einigen Patienten auch nach erfolgreicher Behandlung die Elektrophoresewerte noch die Zeichen einer Entzündung aufweisen.

Ähnlich liegt das Problem bei der Blutsenkungsreaktion, die ja ebenfalls ein Spiegelbild der Albumin - Globulin - Relation im Blute ist. Obwohl auch hier bei 9 Patienten eine Normalisierung als Ausdruck der erfolgten Heilung eintrat, wurde bei 6 Patienten eine Erhöhung beobachtet, die ähnlich wie bei den Elektrophoresewerten zu erklären ist. Bei dem grössten Teil der Patienten trat nur eine unwesentliche Änderung der Blutsenkungsgeschwindigkeit auf.

Zum Abschluss sei noch die Urinuntersuchung genannt. Hier und auch bei der Untersuchung des Magensaftes auf Bakterien und Sedimente konnten keine charakteristischen Veränderungen festgestellt werden.

BESPRECHUNG EINIGER FÄLLE

Der Patient H. W. ist ein 48jähriger Disponent, der bei sonst subjektivem Wohlbefinden seit 4 Wochen starkes Druckgefühl in der Magengegend hat. Er klagt weiterhin über saures Aufstossen nach bestimmten Speisen und hat 2 mal erbrochen. Die Schmerzen strahlen oft nach dem Rücken aus, nicht selten leidet er an Blähungen. Der Patient gibt an, dass seine Magenbeschwerden seit 1926 bestehen. 1942, 1954 und 1955 wurden bei ihm Ulcera ventriculi nachgewiesen. Seit 1955 haben die unabhängig vom Essen auftretenden Beschwerden nicht nachgelassen; der Patient rauchte täglich ca. 40 Zigaretten. Durch seinen Beruf bedingte Aufregungen

wirkten sich nach seinen Angaben sehr auf die Beschwerden aus. Mit einem *Ulcus ventriculi* in *Corpus*mitte und einer erheblichen Gastritis (siehe Abb. 4) wurde der Patient stationär aufgenommen.

Bei der Palpation wird umschriebener Druckschmerz eine Hand breit links vom Nabel angegeben. Die fraktionierte Magensonde musste wegen Sangius abgebrochen werden. Nach Verabreichung von 7 ccm *Dipa* ist der Patient schmerzfrei und röntgeniologisch ist lediglich eine mässige Gastritis nachweisbar (siehe Abb. 5). Der Magensaft zeigte bei der Entlassung hyperacide Werte.

Im ersten Elektrodermatogramm ist der für eine chronische Erkrankung obli-gatorische Vagotonus zu sehen (ZINNITZ und HAMMER 11), der hier eine starre Form mit geringer Auflockerung bei Th_{12} links und minimale Ausschläge bei Th_{9-11} rechts zeigt (Abb. 10). Unter der Wirkung des Pharmakons stabilisiert sich dieser starre Vagotonus weiter, so dass bei der Entlassung im EDG ein starrer Vago-tonus ohne jegliche Ausschläge auftritt (Abb. 11). Da der Heilungsverlauf durch eine Steigerung der parasympathischen Prävalenz angezeigt wird, können wir einen günstigen Effekt auch bei dem hier vorliegenden chronischen Ulcusleiden verzeich-nen. Der Röntgenbefund und das Schwinden der Beschwerden unterstreichen diese Feststellung. Die Cholinesterase änderte sich mit 4,11 ml n/100 NaOH bei der Aufnahme und 4,19 ml n/100 NaOH bei der Entlassung nur unwesentlich.

Bei dem Fall R. R. handelt es sich um einen 25jährigen Schlosser, der ein seit 2 Wochen ständig zunehmendes Druckgefühl im epigastrischen Winkel verspürt, das nach dem Herzen ausstrahlt. Die Schmerzen treten unabhängig von der Nahrungs-aufnahme auf, der Patient hat in letzter Zeit zweimal erbrochen. Aus der Vorge-schichte ist beachtenswert, dass der Patient seit 3 Jahren an in Abständen auftreten-der Gastritis leidet und dass er seit 3 Monaten Nichtraucher ist, vorher jedoch ca. 15 Zigaretten täglich geraucht hat. Bei der Palpation gibt er einen Druckschmerz zwei Querfinger rechts vom Nabel an. Der Patient wurde mit einem röntgenologisch gesicherten grossen *Ulcus duodeni* der Hinterwand und mit einer *Gastroduodenitis* stationär aufgenommen. Der Magensaft zeigte hyperacide Werte, die Cholinesterase war mit 3,73 ml n/100 NaOH im unteren Bereich der Norm.

Im EDG sehen wir einen Sympathikotonus, der seine stärksten Ausschläge bei Th_{8-10} links und Th_{9-11} rechts, also den dem Magen entsprechenden Hautarealen, hat (Abb. 12). Da nach Verabfolgung von 7,0 ccm *Dipa* im Röntgenbild sich noch ein vernarbendes *Ulcus* mit mässiger Gastritis darstellen liess, wurde trotz der Beschwerdefreiheit des Patienten eine weitere Kur von 7,0 ccm *Dipa* angeschlos-sen. Danach liess sich ein *Ulcus* nicht mehr nachweisen. Wegen der hyperaciden Säurewerte erhielt der Patient täglich 3 mal eine Kapsel *Ultin*, diese wirkten schmerzlindernd, und bei der Entlassung waren die Säurewerte normal. Dieser Normacidität entspricht im EDG ein Vagotonus, der auch hier Ausdruck der erfolg-ten Heilung ist. Der Vagotonus zeigt nur geringe Ausschläge von Th_{2-4} beiderseits (Abb. 13). Die Cholinesterase ist mit 3,95 normal hoch.

Beim folgenden Krankheitsfall handelt es sich um eine 66jährige Patientin, die im letzten 1 1/2 Jahr ca. 30 Pfund an Gewicht abgenommen hat. Die Patientin gibt an, schon seit vielen Jahren geringe Magenbeschwerden zu haben, seit einem Jahr seien diese aber stärker geworden, ohne dass ausgesprochene Schmerzen auftraten. Sie klagt über Übelkeit und Erbrechen sowie starke Appetitlosigkeit. Ausser rheumatischen Beschwerden bietet die Vorgeschichte nichts Wesentliches; der Vater und eine Schwester waren ebenfalls magenleidend. Die Patientin wurde mit einem röntgenologisch gesicherten *Ulcus ventriculi* stationär aufgenommen (Abb. 8). Bei der Palpation gibt sie einen umschriebenen starken Druckschmerz im epigastrischen Winkel an, ein Tumor ist nicht mit Sicherheit zu tasten. Die Magensäureuntersuchung ergibt gering subacide Werte (Abb. 16), die Cholinesterase ist mit 4,43 ml n/100 NaOH im Bereich der Norm.

Das EDG zeigt einen starren Vagotonus ohne jegliche Auflockerungen (Abb. 14), was uns ein Hinweis für eine bereits langandauernde Krankheit ist. Nach Verabfolgung von 7,0 ccm *Dipa* war das *Ulcus* noch in gleicher Grösse röntgenologisch nachweisbar (Abb. 9). Da auch eine subjektive Besserung nur vorübergehend war, wurde die Patientin wegen Verdachtes auf ein Neoplasma in der Chirurgie vorgestellt. Durch die erfolgte Operation bewahrheitete sich dieser Verdacht. Bei der Entlassung der Patientin zeigte das EDG eine Auflockerung des Vagotonus, was der Erfahrung nach nur selten bei Heilungsprozessen auftritt und also auch hier eher ein Zeichen der Verschlechterung darstellt (Abb. 15). Auch der erniedrigte Cholinesterasewert von 2,60 ml n/100 NaOH und die immer noch subaciden Magensäurewerte (Abb. 17) weisen auf ein Neoplasma hin.

In einigen Fällen wurde röntgenologisch eine Verkleinerung des *Ulcus* erzielt, was sich auch im EDG ausdrückt. So im Falle des 33jährigen Elektromeisters H. R. der mit einem röntgenologisch gesicherten *Ulcus duodeni* (Abb. 6) stationär aufgenommen wurde. Er klagte über Magenbeschwerden in Form von Druckgefühl, Brechreiz und Schmerzen 2 - 3 Stunden nach der Mahlzeit; teilweise trat Nüchternschmerz, Aufstossen und Obstipation auf. Im Herbst des vergangenen Jahres hatte der Patient die gleichen Beschwerden, ohne das röntgenologisch ein *Ulcus* festgestellt werden konnte. Bei der Palpation tritt ein leichter Druckschmerz am Nabel auf. Die Cholinesterase beträgt 4,47 ml n/100 NaOH, im EDG ist ein bei Th_{10-12} beiderseits aufgelockerter Vagotonus zu sehen, der sich nach der Behandlung mit 7,0 ccm *Dipa* in einen Sympathikotonus mit Hauptausschlägen bei Th_{6-12} beiderseits gewandelt hat. Dieser Sympathikotonus entspricht der geringen Hyperacidität im Magensaft, der zu Beginn normale Werte gezeigt hatte. Die Cholinesterase ist auf 3,63 abgesunken, im Röntgenbild (Abb. 7) ist eine Verkleinerung des *Ulcus* zu sehen. Der Patient wurde bei Wohlbefinden und nahezu beschwerdefrei entlassen.

Es wird die Wirkung von Di-(p-isopropylmethylaminophenyl)-sulfat, das schon im Tierversuch getestet wurde, auf *Ulcera ventriculi und duodeni* an 37 Krankheitsfällen besprochen. Von den Patienten wurde der grösste Teil in 3 - 4 wöchigem stationären Aufenthalt behandelt, 12 Patienten erhielten das durchblutungsfördernd wirkende Mittel ambulant. Mit 8 - 14 Subcutaninjektionen wurde den Patienten insgesamt 0,007 - 0,010 mg der Substanz appliziert. In Tropfenform wurde mit dem Mittel die gleiche Wirkung erzielt. Eine bei der Aufnahme der Patienten durchgeführte Röntgendurchleuchtung und -aufnahme sowie die Kontrolle nach der Behandlung wurden als Hauptkriterium des Behandlungserfolges gewertet. Daneben wurde auf den subjektiven Effekt und auf die Normalisierung der Magensäurewerte besonderer Wert gelegt und in diesem Zusammenhang auf das "Ultin" näher eingegangen.

Bei 24 Patienten konnte röntgenologisch die Abheilung des *Ulcus* nach der Dipa - Behandlung, bei 9 eine Verkleinerung festgestellt werden, während bei 2 Patienten keine Änderung eintrat, wobei in einem Fall ein malignes Geschehen vorlag. Nach den gemachten Erfahrungen sollte man bei Nichtansprechen der Dipa - Kur stets an ein Neoplasma denken.

Im Elektrodermatogramm wurde die Wandlung der vegetativen Tonuslage unter der Therapie beobachtet. Entsprechend dem Heilungsverlauf und der blockierenden Wirkung des Mittels auf die sympathischen Ganglien trat bei einem grossen Teil der Patienten eine Vagotonisierung ein.

Bei der Betrachtung der Magensäurewerte im Zusammenhang mit der vegetativen Tonuslage fällt auf, dass jede Normalisierung der Magensäurewerte mit einer Vagotonisierung im EDG einherzugehen scheint. Besonders eindrucksvoll ist dieses bei der Besserung hyperacider Säurewerte, während bei subaciden Werten auch Wandlungen zum Sympathikotonus vorkommen.

Die Cholinesterasewerte wurden im Bereich der Norm oder leicht erhöht gefunden, unter der Therapie trat im Durchschnitt gesehen eine Normalisierung besonders der erhöhten Werte ein. Bei den meisten Patienten mit erhöhten Cholinesterasewerten fand sich im EDG ein Vagotonus, dieses wird durch den Wirkungsmechanismus der Cholinesterase zu erklären versucht. Bei den übrigen Laborwerten fanden sich keine charakteristischen Veränderungen.

4 Krankheitsfälle wurden ausführlicher beschrieben.

Abschliessend kann gesagt werden, dass mit dem Dipa ein Mittel vorliegt, mit dem *Ulcera ventriculi und duodeni* günstig beeinflusst werden, wenn auch die Wirkung des Mittels nicht überschätzt werden darf.

ÜBERSICHT ÜBER DIE ERGEBNISSE NACH BEHANDLUNG MIT DIPA

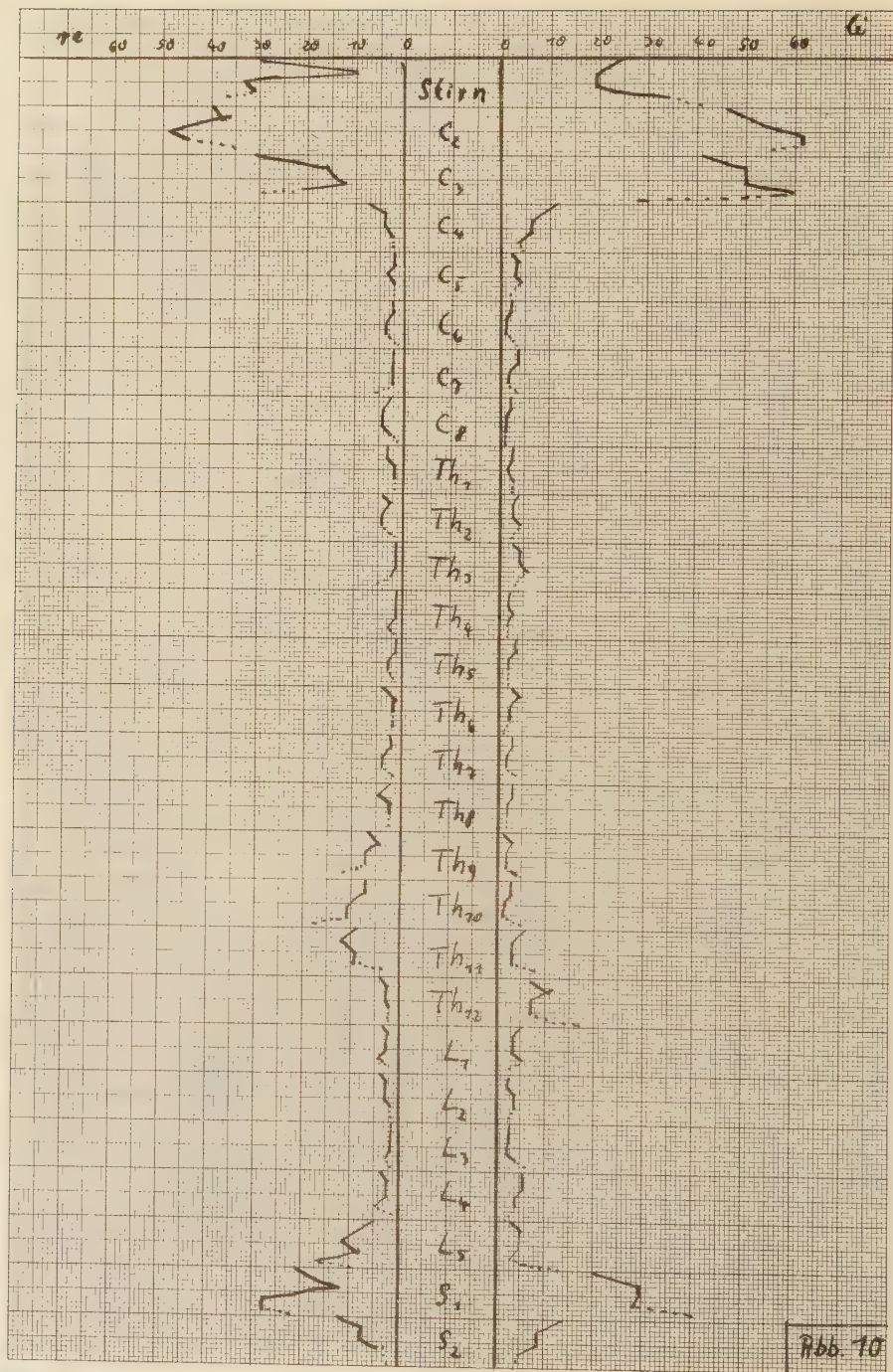
Nr.	Name Alter Geschlecht	Diagnose	Röntgenkontrolle	EDG	Magenwunde vor Behandlung	Cholnesterase vor nach Behandlung	subj. Effekt	Blutstatus	Plasma- etwäss	Serumlab.- proben	Elektro- phorese	BSR	Urinbild.	Gesamtergebnis
					hyperacid (Ultinga- ben)	normacid 3,73 3,95	+	β	β	β	β	β	-	+
(2 Diapa-Kuren)														
1.	Rosenberger, R. 24 m	Ulc. duod.	Abheilung d. Ulcus, Narben	Wandig d. ST zum VT	hyperacid (Ultinga- ben)	normacid 3,12 4,00	+	+	β	β	+	-	β	+
2.	Otto, F. 62 w	Ulc. ventr. (U. callousum)	Abheilg. d. Ulc., Suppuration	gleichbleiben- der ST	hyperacid (Ultinga- ben)	gering hyperacid	+	+	β	β	+	-	β	+
3.	Becher, R. 52 m	Ulc. ad pylorum	Abheilg. d. Ulc.	gleichbleiben- der ST	leicht hyperacid abgeheilt)	(durch Pat. 4,20 3,86	+	+	β	β	+	-	β	+
4.	Ecke, A. 70 w	Ulc. duod.	Kein Ulc. mehr nachweis, doch Zunahme d. narb. Zerstörung	Wandig des VT zum aufgelock. VT (Th 2-4, Th 9-12bald)	anacid	normacid 3,95 3,03	+	β	β	β	kein Vergleich möglich	+	+	(+)
5.	Wiegner, H. 48 m	Ulc. ventr.	Kein Anh. mehr t. Ulcus, Gastr. unverändert	gleichbleib. starrer VT	wegen San- guis abge- brochen	hyperac. 4,11 4,19	+	+	β	β	kein Vergleich möglich	β	β	+
6.	Stolle, W. 35 m	Ulc. ventr.	Narbenbildung	der VT hat sich aufgelock. (Th 6-11 bald)	Sanguis nicht ver- wertbar	nicht ver- wertbar 4,58 4,58	β	kein Vergleich möglich	β	β	kein Vergleich möglich	(-)	β	(+)
7.	Keiler, K.-H. 32 m	Ulc. duod.	Narbenbildung	St. der sich noch ver- stärkte	hyperacid (Ultinga- ben)	hyperacid 4,76 4,67	+	β	β	β	β	β	(-)	+
8.	Moltrecht, H. 29 m	Ulc. duod.	Narbenbildung Gastroduodenitis	fast gleich- bleib. VT	normacid	normacid 5,60 6,23	(+)	β	β	β	β	β	β	(+)
9.	Lehmann, E. 27 w	Ulc. duod.	starke narbige Deformierung	labile Tomahage zum ST gewan- delt	normacid etwas hyperacid	etwas hyperacid 3,79 4,15	(+)	β	β	β	β	-	β	(+)
10.	Rudel, H. 33 m	Ulc. duod.	Verkleinerung d. Ulc.	Wandig, eines aufgel. VT zu ST	normacid	normacid 4,47 3,63	(+)	β	β	β	(+)	(-)	β	(+)
11.	Ficius, D. 55 w	parapylor. Ulcus	kein Ulcus nachweisbar	St. wandelte nach z. aufgeli. VT	hyperac. (Ultinga- ben)	normacid (Endwerte hyperacid)	+	(-)	β	β	+	(+)	β	+
12.	Brandenburg, H. 24 m	Ulc. duod.	Narbenbildung	Wandig d. ST zum aufgeli. VT	normacid	normacid 4,34 3,47	+	(+)	β	β	kein Vergleich möglich	β	β	+
13.	Lietze, H. 48 w	Ulc. duod. (indir. Zeichen)	fragl. Rückbildung gleichbleibend. aufgel. VT	gleichbleibend. aufgel. VT	Sanguis	hyperacid 2,94 4,13	(+)	+	β	β	(+)	+	β	(+)
14.	Döschner, G. 50 m	Ulc. ventr.	Verkleinerung d. Ulcus	Wandig d. ST zum labilen VT	hyperacid	gering hyperacid 4,71 5,02	(+)	kein Vergleich möglich	β	β	-	+	β	(+)

Nr.	Name	Diagnose	Röntgenkontrolle	ECG	Magenroende vor Behandlung	Magenroende nach Behandlung	Chollieresistenz vor Behandlung	subj. Effekt	Blutstatus	Plasma- eiweis	Serumab- proben	Elektro- phorese	BSS	Urinfind.	Gesamtergebnis
15.	Ullrich, E. M.	Ulc. duod.	nachig abheilender Ulcus	keine Veränderung ST, nicht mehr so labil	normacid	hypacid	3,15	3,08	(+)	§	§	+	§	§	(+)
16.	Hemlin, J.	Ulc. ventr.	nur geringe Rückbildung	gemischte To- niung, wird zu ST (geringe Verändg.)	normac. bis gering hypac. hypac. (Ulin)	§	2,66	3,28	(+)	+	§	(-)	-	+	§ deklar. noch ambn., Kur
17.	Donnerhack, F.	Ulc. ventr.	keine Anheil f. Ulcus	gleichheilender, geringe Auflockerung VT	anacid, Häm.- refrakt	anacid, Häm.- refrakt	2,53	3,52	+	+	§	-	+	§	+
18.	Körpke, K.	Ulc. in gleicher Groöe darstellbar	Ulc. in gleicher Groöe darstellbar	Auflockerung d. anfangs strengen VT	gering hypacid (Ulin)	§	4,43	2,60	(+)	(+)	§	(+)	§	§	§ Operation wegen Magen-Ca.
19.	Müller, M.	Ulc. ventr.	Verkleinerung des Ulcus	starr VT, Auflock nur Th 8-12 II. - bel	wegen Groöe hypacid	§	4,58	4,92	+	§	(-)	(-)	+	§	(2 Dipe-Kuren)
20.	Storn, G.	Ulc. duod.	Restulcus im Bulbus duod.	Kontrolle bts. aufgel. Vago- to., wird starrer VT	hyperac. (Ulin)	normacid	-	-	§	§	§	(-)	§	§	(+) (nur Ulin)
21.	Olmer, H.	Restulcus im Bulbus duodent	unverändert, nachige Veränd.	Verstärkung des VT	gering hypacid	normacid	5,50	(+)	(+)	§	§	(-)	§	§	§
22.	Schenker, R.	Ulc. duod.	kein Anhalt f. Ulcus	VT von Th 1-6, sonst ST	stark hypacid	etwas hypacid	4,70	-	§	§	§	kein Vergleichs- wert	§	§	+
23.	Spitzer, P.	Ulc. duod.	kein Ulcus nachweisbar	Wandlung des ST zum VT	hypacid	hypacid	4,66	4,67	+	§	§	(-)	+	§	+
24.	Keller, K. H.	Ulc. ventr.	f. Ulcus kein Anhalt, Gastr.	für gleichheil. ST	normacid	hypacid	5,05	+	§	§	(+)	(+)	§	§	+
25.	Siske, R.	Ulcus ventriculi	f. Ulcus kein Anhalt	unregelm. ST Wandlung zum aufgeli. VT	normacid	gering hypacid	3,38	+	-	§	§	kein Vergleichs- wert	+	§	(+) Abbruch wegen Magenblutung
26.	Hawmann, M.	Ulcus duod.	anheilendes Ulc. duod., Gastr.	Wandlg. eines VT zu ST	normacid	hypacid mit Blut	5,18	4,43	(+)	+	§	(-)	§	§	(+)
27.	Patschevitz, A.	Ulc. duod.	fragliche Narbenbildung	gemischte Tonlage, Ausschl. Th 5-12	normacid	6,35	(+)	§	§	§	§	kein Vergleichs- wert	(+)	§	(+)
28.	Wedding, G.	Ulc. duod.	kein Ulcus nachweis	gleichheilender bei Belastung latenter VT	normacid	normacid	4,56	(+)	§	§	(-)	(-)	§	§	+
29.	Bachsch, M.	Ulc. ventr.	Narbenbildung	keine Änderung des narben- narren VT	subacid	subacid	3,01	+	(+)	§	§	§	§	§	+

Nr.	Name	Diagnose	Röntgenkontrolle	EDG	Magenmonde ver- nach Behandlung	Cholinesterase ver- nach Behandlung	labi- Effekt	Blutstatus	Palm- erweis	Serumab- proben	Elektro- phore	BSR	Urindid.	Gesamtergebnis
	Alter													
	Geschlecht													
30.	Jährig, F.	Ulc. ventr.	Rückbildung bei 2. Kontrolle	Wandlung eines ST zu fast starr. VT	hypacid	4, 32	(+)	+	β	(+)	kein Vergleichs- wert		β	(+) nach 2 Diapikuren
31.	Schonek, H.	Ulcus duod.	Kleeblattbulb, Restulc., Gastr.	Wandlung eines lab. zu einem starr. VT	normacid	3, 54	(+)	(+)	β	β	-		β \	(+)
32.	Wilwert, K.	Ulc. ventr.	kein sicheres aufgeklärter Nischenymptom	VT	hypacid (Ulin)	5, 02 (etwas geb.)	+	+	β	β	+	β	β	+
33.	Bonelli, L.	deform. Bulbus m. Ulcus	wegen Alter des Patienten keine Kontrolle	starrer ST	gering hypacid	2, 96	β	-	β	β	+	+	β	+
34.	Schaitzsch, L.	Ulc. duod.	Narbenbulbus Gastritis	Vagotonisierung d. anfangs be- steh. ST	hypacid bei 50 Min. werte	4, 39	(+)	β	β	β	(-)	Kein Vergleichs- wert	(-)	+
35.	Schneider, R.	Ulc. duod. (nur klin. I)	keine krankh. Veränderungen	ST, der sich weiter ver- stärkte	hypacid (Ulin)	5, 48	β	keine Vergleichswerte					β	β
36.	Schubert, A.	Ulc. duod.	keine Kont.	starrer VT, mit geringer Aufi. C 7, 8 links	gering hypacid	3, 41	(+)	β	β	β	kein Vergleichs- wert		β	+
37.	Müller, J.	Ulc. ventr.	Rückbildung des Ulcus	weitere Ver- stärkung des starr. VT	hypacid Anfangs- werte	3, 54	(+)	(+)	β	β	β		β	+

Abkürzungen: VT = Vagotonus
ST = Sympathikotonus
+ = gebessert, gut
(+) = gering gebessert
β = unversändert
= verschlechtert

Chirurgie: zu
Reaktion geraten



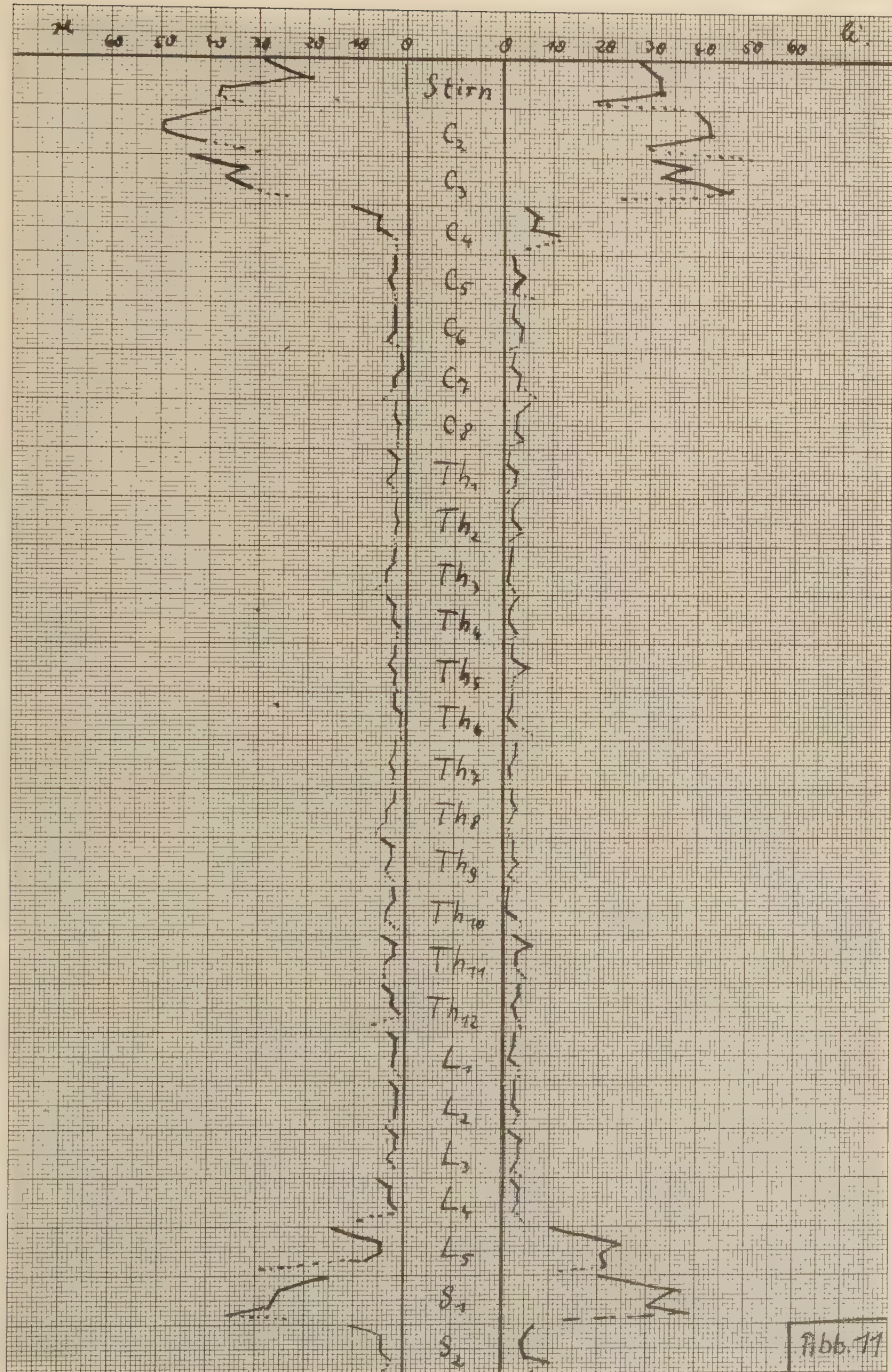
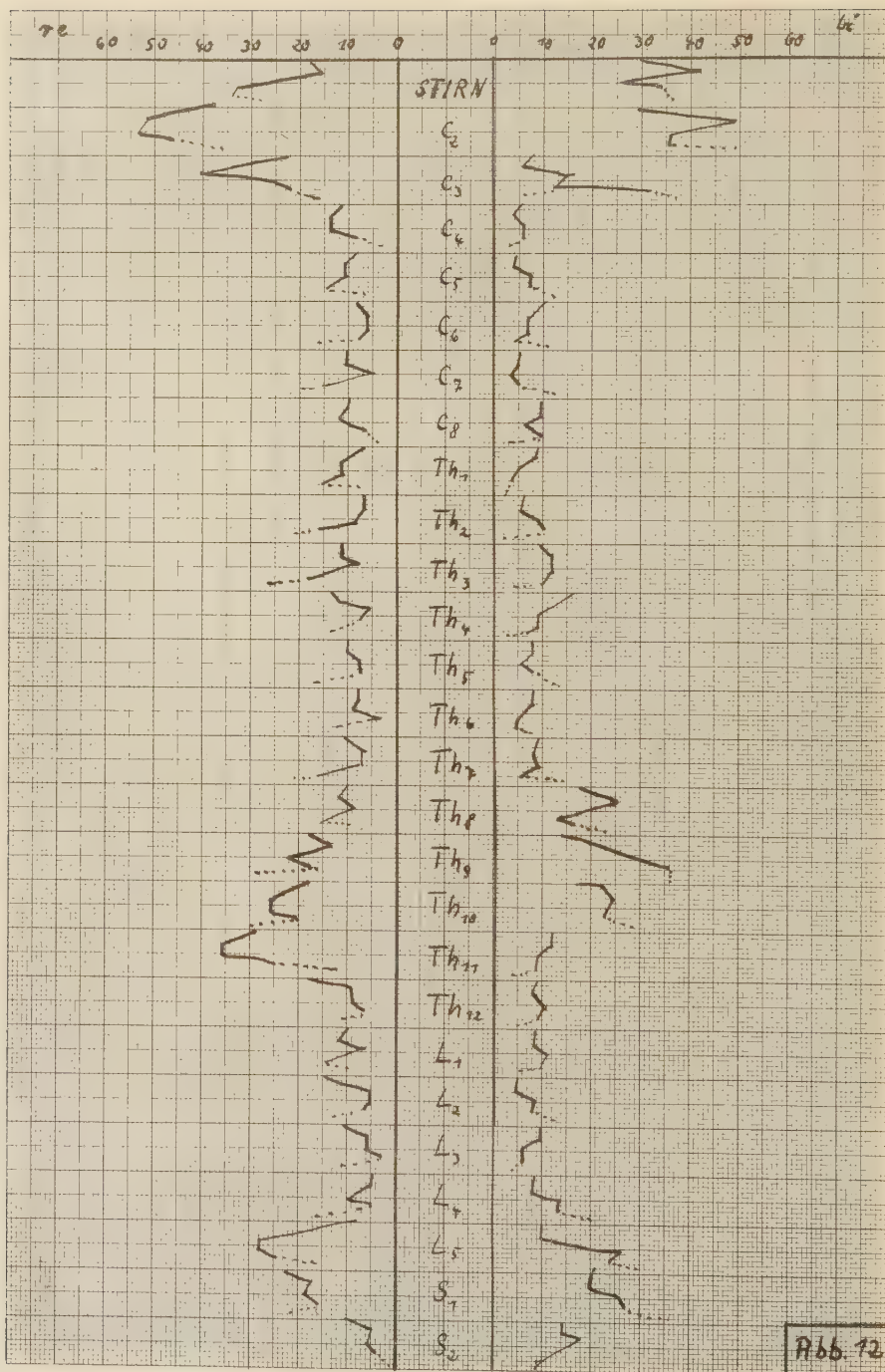
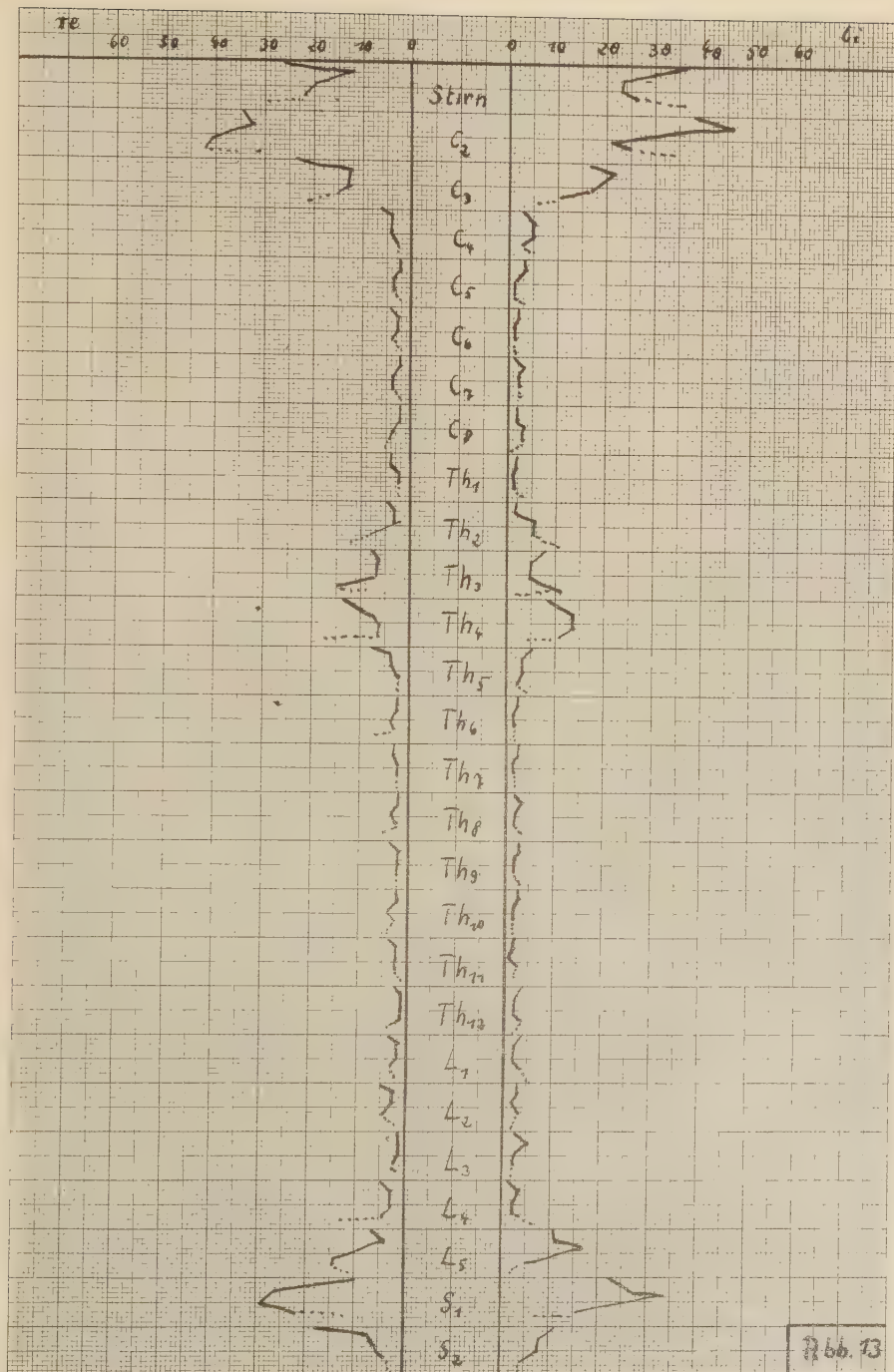


Abb. 11





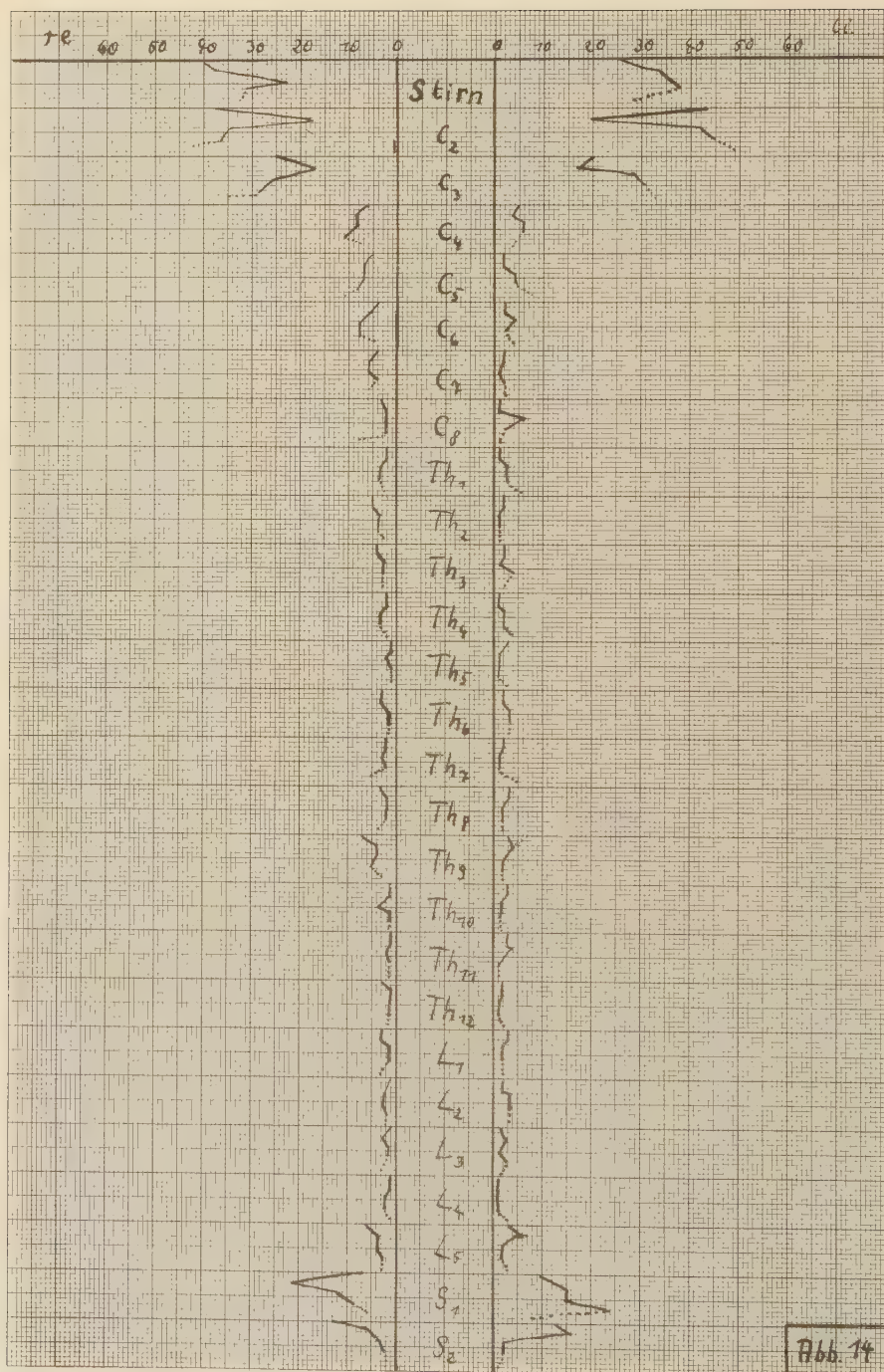
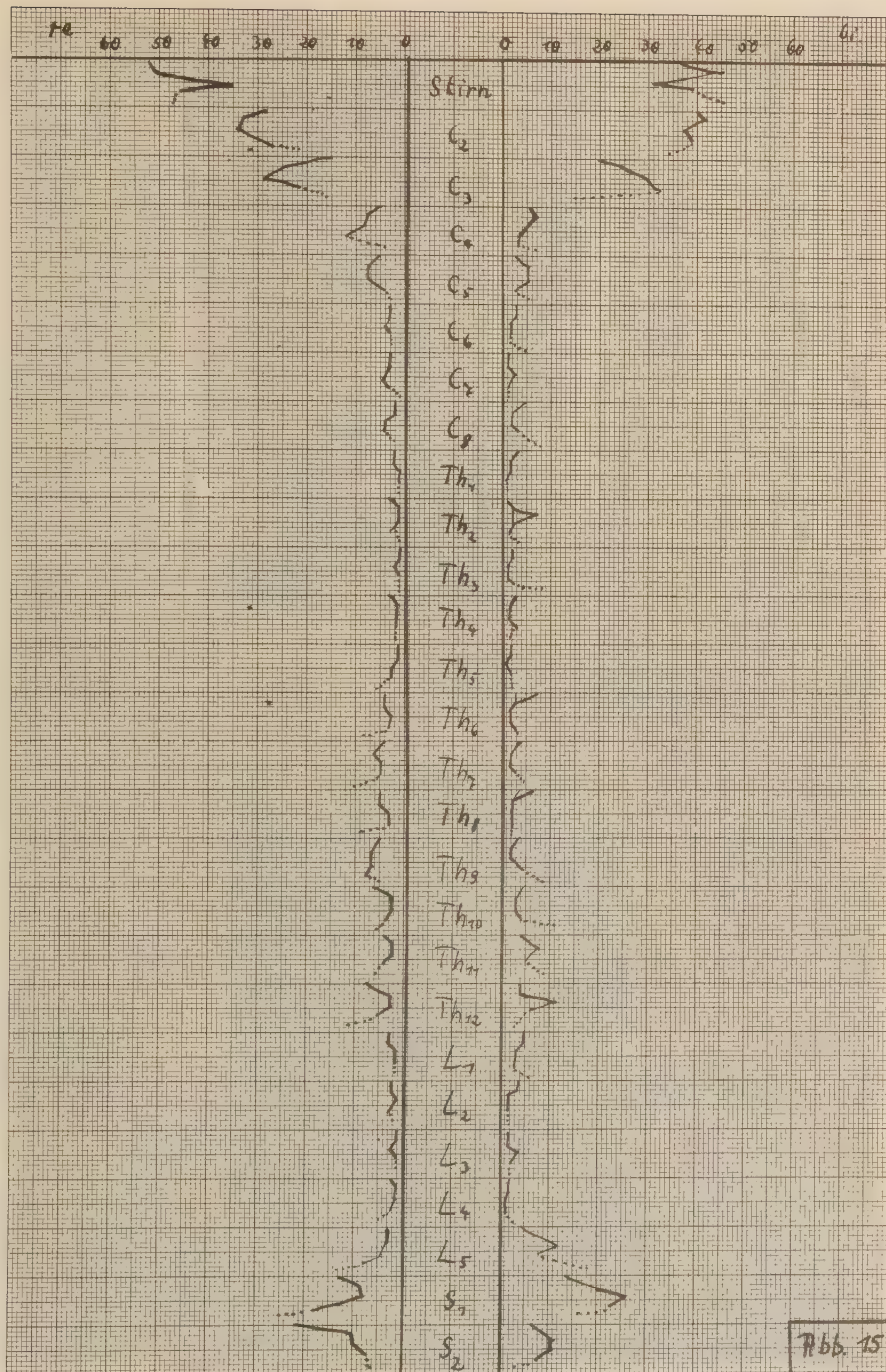


Abb. 14



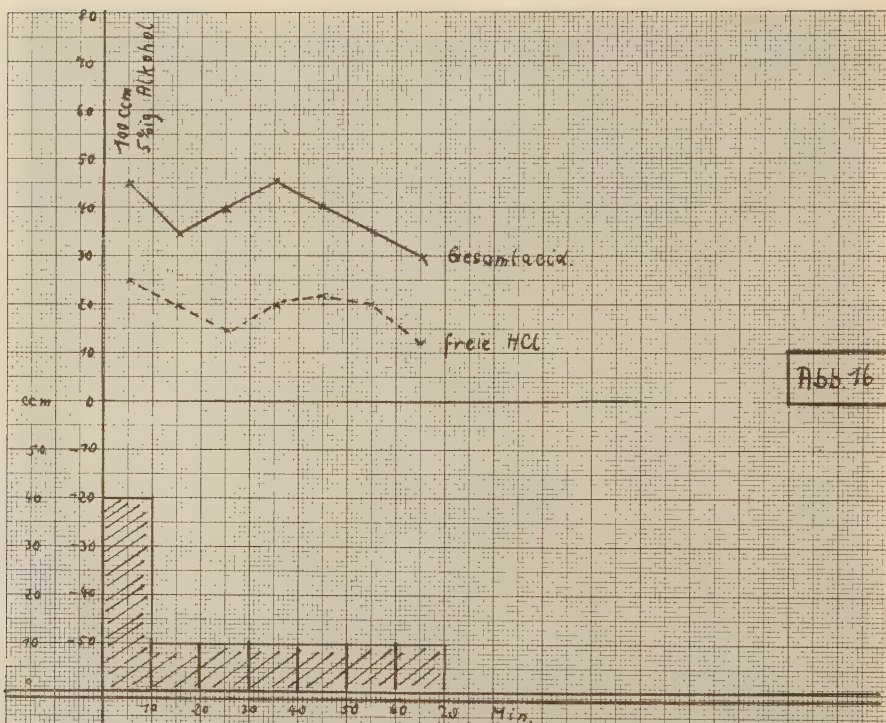


Abb. 76

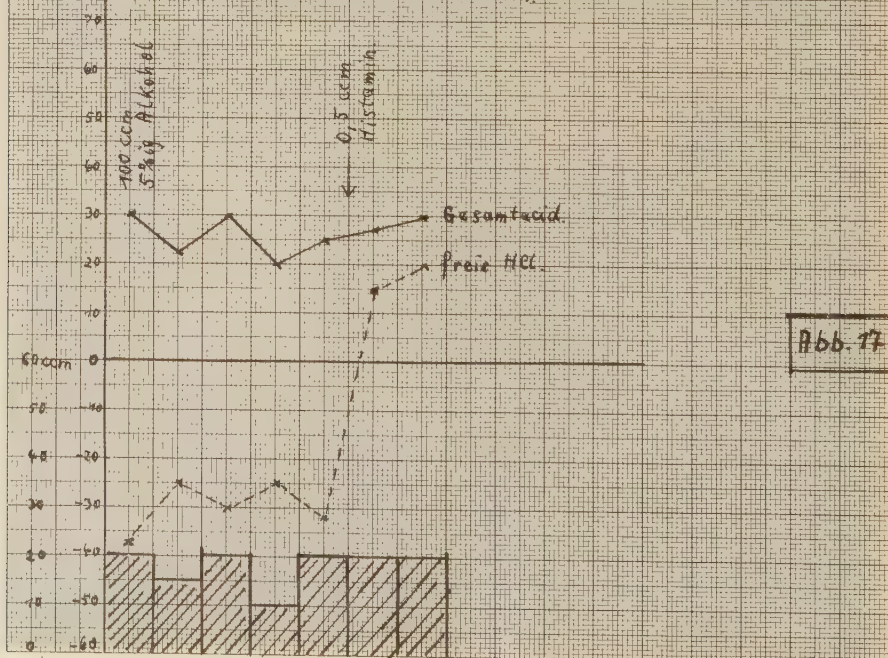


Abb. 77



ABBILDUNG 4

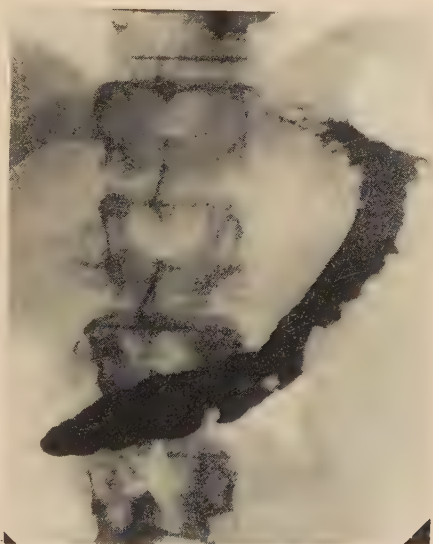


ABBILDUNG 5



ABBILDUNG 6



ABBILDUNG 7



ABBILDUNG 8



ABBILDUNG 9

Herrn Professor Dr. med. ZINNITZ bin ich für die Überlassung der Arbeit zu Dank verpflichtet.
Herrn Dr. med. Hammer danke ich für seine Mithilfe und freundlichen Ratschläge, der Schwesternschaft der Stat. 3 für die Pflege der Patienten, Frau Suhrmann und Frau Kirmse für die Übernahme von Schreibarbeiten.

Herrn Professor Dr. med. Seitz bin ich für die Übernahme meiner fertigen Dissertationsarbeit besonders dankbar.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Martini: Münchner Medizin. Wochenschr. 5, S. 137ff (1957)
- 2) Schink: Münchner Medizin. Wochenschr. S. 479 (1957)
- 3) Henning: Lehrbuch der Verdauungskkrankh. S. 165ff (1949)
- 4) Hauschild: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie S. 577 (1956)
- 5) Engelhardt: Unveröffentlichte Arbeit (1958)
- 6) Zinnitz: Medizin. Monatsschrift 11, S. 743ff (1954)
- 7) Gratzl u. Martin: Medizin. Monatsschr. 6 S. 507 (1952)
- 8) Laux: Münchner Medizin. Wochenschr. 24 S. 936/37 (1958)
- 9) Zinnitz: Antrittsvorlesung S. 8 (1959)
- 10) Straub: Pflüger's Archiv 119, 127 (1907)
- 11) Zinnitz u. Hammer: Med. Monatsschr. 11 S. 740ff (1958)

LEBENS LAUF

Am 25.11.1936 wurde ich als Sohn des Zuschneiders Fritz Kluge und seiner Ehefrau Hilde Kluge, geb. Remtisch, in Lunzenau geboren.

Von 1943 bis 1951 besuchte ich die Grundschule in Lunzenau, von 1951 bis 1955 die Oberschule zu Rocklitz, wo ich im Juni 1955 die Reifeprüfung ablegte.

Im September 1955 begann ich mit dem Medizinstudium in Leipzig und bestand dort 1957 das Physikum. In Leipzig studierte ich 8 Semester.

Im Mai 1960 setzte ich das Studium in München fort und bestand hier am 13.12.1961 das Medizinische Staatsexamen.

